

ZUR FRAGE DER GENESE VON HAEMORRHAGISCHEN INFARKTEN
IN DEN NIEREN VON NEUGEBORENEN UND SÄUGLINGEN

von

JOST-JOCHEN MARTIN LÖHR

1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. med. H. Bredt

ZUR FRAGE DER GENESE VON HAEMORRHAGISCHEN INFARKTEN
IN DEN NIEREN VON NEUGEBORENEN UND SÄUGLINGEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

JOST-JOCHEN MARTIN LÖHR

aus Wuppertal

MAINZ 1968

Dekan: Prof. Dr. med. Diethelm

Referent: Prof. Dr. med. J. Ruckes

Korreferent: Prof. Dr. med. H. Bredt

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1967



Gesamtherstellung:

Ditters Bürodienst Mainz

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Der H. N. I. und die N. V. Thr. der Neugeborenen und Säuglinge in der medizinischen Weltliteratur	3
C. Fallberichte über sechs H. N. I. mit und ohne N. V. Thr. ..	5
D. Diskussion	19
E. Zusammenfassung	39
Literaturverzeichnis	40

A. EINLEITUNG

Örtliche Durchblutungsstörungen in den Nieren von Neugeborenen und Säuglingen in Form streifenförmiger, hyperaemischer Bezirke sind bei der histologischen Untersuchung relativ häufig an der Rinden-Markgrenze zu beobachten, wo sie oft schon makroskopisch als etwa ein Millimeter starker, intensiv dunkelblau-roter Saum auffallen. Weniger häufig treten sie im Nierenmark mit einer eigentümlichen Bevorzugung der Papillen bzw. papillennaher Abschnitte, seltener in der Nierenrinde, auf. Während im Grenzgebiet zwischen Mark und Rinde die beträchtliche Hyperaemie streifenförmig angeordnet ist, findet man im Nierenmark meist fleckförmige, in kleinen Inseln gut gegen das umgebende Gewebe abgegrenzte hyperaemische Bezirke. Diese oft hochgradige Hyperaemie vorwiegend der Venen führt meist zu ausgedehnten Diapedesisblutungen, die teils fleckförmig-petechial und scharf umschrieben, teils - und das nicht allzu selten - flächenhaft in dem manchmal verbreiterten stellenweise oedematös aufgelockerten Interstitium liegen. Als Folge dieser Permeabilitätssteigerung am Gefäßsystem der Niere, die über eine Liquordiapedese hinaus auch zu einem Austritt geformter Blutbestandteile führt, zeigen sich die Harnkanälchen in ihrem Verband deutlich auseinandergedrängt. In großflächig haemorrhagisch durchtränkten Zonen kann teilweise eine Zerstörung einzelner Tubuli beobachtet werden. Zu dem Befund von Nierenblutungen solcher Art gehören auch spärlich Erythrozyten und Eiweißniederschläge in den Tubuluslichtungen der distalen Kanälchenabschnitte. Mitunter trifft man ausgedehnte Blutungen in das Nierenmarkparenchym, die auffallend häufig in den Papillen lokalisiert sind und als partielle haemorrhagische Infarzierungen interpretiert werden können.

Während Bilder oben beschriebener hyperaemischer Bezirke mit und ohne Blutungen in das umgebende Gewebe ein relativ häufiger Befund sind, findet man dagegen subtotale bzw. totale haemorrhagische Infarzierungen des Nierengewebes, namentlich der gesamten Marksubstanz, ausgesprochen selten.

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus wird der haemorrhagische Niereninfarkt (H. N. I.) gewöhnlich als Folge einer Thrombose der Vena renalis oder ihrer kleineren Äste, der Venae interlobares, arcuatae oder interlobulares, angesehen. Neben zahlreichen Veröffentlichungen von Fällen ganz oder teilweise haemorrhagisch infarzierter Nieren bei Neugeborenen und Säuglingen, die mit einer Thrombose größerer oder/ und kleinerer extra- und intrarenaler venöser Gefäße vergesellschaftet waren, findet man jedoch eine ganze Reihe

von Berichten über das gleiche Bild, wobei keine Nierenvenenthrombose (N. V. Thr.) angetroffen wird. Schließlich stößt man auf Mitteilungen über Fälle von N. V. Thr. ohne haemorrhagische Infarzierung.

Da sowohl die Frage nach der Entstehung der genuinen N. V. Thr. als auch die nach der Genese der haemorrhagischen Infarzierung der Nieren bei Neugeborenen und Säuglingen ohne Thrombose bis heute noch nicht geklärt sind, und die offenkundige Beziehung zwischen beiden Krankheitsbildern voneinander abweichende Deutungen und Interpretationen aufkommen läßt, halten wir es für wichtig, sowohl solche Fälle von H. N. I. bei Neugeborenen und Säuglingen, bei denen keine N. V. Thr. beobachtet werden kann, als auch solche, die durch eine Thrombose extra- oder intrarenaler Gefäße gekennzeichnet sind, zu veröffentlichen, wenn sie aus dem Gesamtbefund der Obduktion einen möglichen Hinweis auf die Genese geben.

Wir haben im Laufe eines Jahres sechs Fälle haemorrhagischer Infarzierungen einer oder beider Nieren bei Neugeborenen und Säuglingen zusammenstellen können. Klinisch boten sie das Bild einer fraglichen Nierenmißbildung, einer N. V. Thr. infolge Thrombose der Vena cava inferior und einer Uraemie. Pathologisch-anatomisch jedoch zeigen sie eine von Fall zu Fall verschieden schwer ausgedehnte haemorrhagische Infarzierung des Nierengewebes.

Die Frage nach der Pathogenese des H. N. I. bei Säuglingen und Neugeborenen hat bis heute keine befriedigende Antwort finden können. Da die beiden Erscheinungsformen des haemorrhagischen Infarkgeschehens in den Nieren ganz offensichtlich in engster Beziehung zueinander stehen und eine für beide Bilder gültige Erklärung nicht gefunden wurde, soll versucht werden, folgende beide Fragen zu beantworten:

1. Ist die Thrombose der Nierenvene oder/und ihrer Äste Folge einer Durchblutungsstörung in den Nieren, d. h. ist die haemorrhagische Infarzierung des Nierengewebes primär und die Thrombose sekundär?
2. Ist die Thrombose der Nierenvene oder/und ihrer Äste primär und die durch sie bedingte venöse Blutstauung auslösende Ursache der haemorrhagischen Niereninfarkte?

Bevor wir auf unsere Fälle im einzelnen eingehen, wollen wir im ersten Teil der Arbeit einen Überblick über die Literatur und die hier dargelegten Ansichten über die Ursache der H. N. I. geben.

B. DER H. N. I. UND DIE N. V. THR. IN DER MEDIZINISCHEN WELT-LITERATUR

Obwohl die N. V. Thr. und damit der H. N. I. als eines der ganz seltenen Krankheitsbilder bezeichnet wird, sind sowohl das pathologisch-anatomische als auch das klinische Bild seit langem bekannt. Ebenso liegen zahlreiche experimentelle Studien vor. Eine zusammenfassende Durchsicht der Literatur macht deutlich, wie viele zum Teil sehr divergierende Erläuterungen zur Pathogenese des H. N. I. und der N. V. Thr. gegeben wurden.

Die ersten Arbeiten erschienen schon Anfang des 19. Jahrhunderts (RAYER, BEDNAR, V. BECKMANN, V. STABELL, POLLAK, HUTINEL, FRÜHWALD, CZERNY u. MOSER). Der damals entdeckte Zusammenhang zwischen schwersten Allgemeinerkrankungen besonders der Neugeborenen und Säuglinge und dem Blutungsgeschehen in den Nieren ist bis zum heutigen Tage richtungsgebende gedankliche Grundlage geblieben. Während für das Neugeborene die mit Dehydratation und Toxikose einhergehenden Durchfallserkrankungen als geradezu charakteristische Grundkrankheiten bei einem H. N. I. mit oder ohne N. V. Thr. gelten (FAHR, WIRTZ, RICHARDIER u. MERLE, OPPENHEIM, PETREMAND, HELLER, SCHRÖDER, CRUIKSHANK, NORDWALL, SPAETH, KIELLEUTHNER, RIEKE, LAPOINTE, SMITH, MCCLELLAND u. HUGHES, TORRE u. Mitarb.), werden sie in zunehmendem Alter von einem ganzen Spektrum infektiöser Erkrankungen anderer Organe verdrängt (KAUFMANN). Hierzu gehören Entzündungen im Bereich der Lungen und des Herzens (KOBERNICK u. Mitarb., DE CAMP u. Mitarb., SANSBY u. LARSON, HAMBURGER, UNGARI), Infektionen der Niere und der ableitenden Harnwege (OPPENHEIM, SCHRÖDER, ABESHOUSE, SMITH u. AREY), das bis zur Exsikkose führende schwere kindliche Erbrechen (AHVENAINEN u. HALLMANN, WARREN u. Mitarb., PARRY, TRAGGIS u. ELLISON), ja selbst intra- und extrauterine Traumen werden in den Anamnesen angeführt (DIETRICH, BARNEY u. MINTZ, HIRSCHBERG u. SOLL, GRUBER, GÜNTHER, WEGELIN, PISANI, STOWENS, REXFORD u. CONOLLY, KAPLAN u. Mitarb., SAPHIR, NELSON, REGAN u. CRABTREE). Allgemein wird die Sepsis (EILERS, ALLEN), die ihren Ursprung auch in einem Abszeß (CLARK u. PICKUP, MILBURN) oder in einer Omphalitis (FINKELSTEIN), einer Diphtherie (FAERBER u. BUSSEL) oder gar in einem mütterlichen Typhus abdominalis (HESSE) finden kann, als das wesentliche Moment in der Genese des H. N. I. mit oder ohne N. V. Thr. beim Neugeborenen und Säugling hervorgehoben.

Schließlich diskutiert man intrauterine Schädigungen der unterschiedlichsten

Art (FALLON, FOURNIER u. PAULI, AHVENAINEN u. HALLMANN, AVERY u. Mitarb., SCHULZ, MARSHALL u. WHAPMAN), die auf das Nierengefäßsystem des Foeten Einfluß zu nehmen vermöchten. AVERY u. Mitarb., TAKEUCHI u. BENIRSCHKE, GELLIS, FARQUHAR und KAUFMANN bringen den H. N. I. mit einem mütterlichen Diabetes in Zusammenhang.

Die zahlreichen Erscheinungsformen des H. N. I. und der N. V. Thr. haben zu einer ganzen Reihe von Klassifikationsversuchen geführt (HEPLER, ABESHOUSE, MORISON), die letzten Endes doch nicht befriedigen können. Vergleichende Studien über das Krankheitsbild und seine Häufigkeit in einzelnen Altersgruppen (ABESHOUSE) brachten es schließlich mit sich, daß man die N. V. Thr. der Erwachsenen mit ihrem häufig resultierenden nephrotischen Syndrom (MILLER u. Mitarb., POLLAK u. Mitarb., DEROW u. Mitarb., VALLERY-RADOT u. Mitarb., CRUCHAUD u. Mitarb., BRUMFITT u. O'BRIEN, HARRISON u. Mitarb., MERIEL u. Mitarb., HUMAIR, HEILMEYER u. LIPPROSS, BROCH, DEPARIS u. Mitarb.) von dem foudroyant verlaufenden Blutungsgeschehen in den Nieren der Neugeborenen und Säuglinge trennte.

Es werden also zahlreiche Entstehungsarten angegeben, die sich im allgemeinen auf Vermutungen stützen. Daraus folgert man, daß wohl kaum ein einheitlicher pathogenetischer Mechanismus bestehen dürfte. Diese Einsicht findet ihre Bestätigung in den experimentellen Arbeiten vieler Forscher (BÜCHWALD u. LITTEN, LITTEN, ALLESANDRI, GIANI, PAWLICKI, JUNGANO, ISOBE, NISHII, HARRINGTON, ROWNTREE u. Mitarb., MOREL u. Mitarb., LEGER u. GEORGE, LAGRUE u. Mitarb., SHEEHAN u. DAVIS, BESWICK u. SCHATZKI, BRANDT u. HILSE), die den sich in Ligaturen der Nierenvene anbietenden Weg, eine blutige Durchtränkung des Parenchyms zu erzeugen, als unzureichend erkannten.

Im Laufe eines Jahres konnten wir sechs Fälle von H. N. I. mit und ohne N. V. Thr. bei Neugeborenen und Säuglingen im Alter zwischen zwei Tagen und drei Monaten beobachten. Anhand der klinischen Befunde sowie der Obduktionsberichte soll versucht werden, zur Aufklärung der Pathogenese dieses Krankheitsbildes beizutragen.

Zunächst sollen die Fälle vorgestellt werden.

C. FALLBERICHTE ÜBER SECHS H. N. I. MIT UND OHNE N. V. THR.

Fall 1 - S. N. 42/62

Name: E., Karl-Ludwig

Alter: 17 Tage

Körpergewicht: 4 kg

Körpergröße: 61 cm

Anamnese: Die Eltern berichten, daß sie ihr Kind am Abend des Einlieferungstages in die Kinderklinik unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme blaß und um Atem ringend in seinem Bett liegend fanden und es daraufhin sofort in das Krankenhaus brachten. Auskultatorisch registrierte man über allen Lungenabschnitten massenhaft feuchte Rasselgeräusche. Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte eine doppelseitige, totale Verschattung, welche als Aspirationspneumonie gedeutet wurde. Trotz aller eingeleiteter therapeutischer Maßnahmen, in deren Verlauf sich der Allgemeinzustand des Kindes zunächst kurzfristig besserte, trat sieben Stunden nach der Aufnahme unter plötzlichem Herzstillstand der Tod ein.

Diagnose: Plötzlicher Herzstillstand bei Aspirationspneumonie beider Lungen.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung erbrachte folgende Diagnose: Schleimig-eitrige Bronchitis und Peribronchitis. Hochgradiges, eiweißreiches Lungenödem mit Ausbildung sog. eosinophiler Membranen. Hyperaemie aller Lungenabschnitte mit Blutung in die Alveolen und das Interstitium. Beginnende eitrige Bronchopneumonie. Multiple, ältere, embolische Verschlüsse peripherer Äste der Arteria pulmonalis. Hyperaemie der Gefäße der Arachnoidea.

Thrombotischer Verschluß der Vena cava inferior von der Höhe der Einmündung der Venae hepaticae bis zu den Venae iliacae unter Einschluß beider Nierenvenen. Alter, partiell erweichter und organisierter Thrombus in der Höhe der Einmündung der Lebervenen. Frischer Abscheidungsthrombus im distalen Abschnitt der Vena cava caudalis. Vollständige haemorrhagische Infarzierung und Volumenzunahme der rechten Niere. Fragliche ältere Infarzierung der linken Niere mit frischen Blutungen in das Parenchym. Zentrale Erweichung der linken Nebenniere.

Makroskopischer Befund des Retrositus: Nach Abtrennung der Mesenterialplatte und Entfernung des Gekröses sieht man auf die rechte, blutig durchtränkte und im ganzen auf das Anderthalbfache ihres normalen Volumens angeschwollene Niere. Die linke Niere dagegen wirkt eher verkleinert. Ihre Oberfläche erscheint durch die gefleckte Kapsel hindurch gesprenkelt. Beide Nierenkapseln lassen sich nur schwer abziehen. Die Renkulation ist auf der rechten Seite

nicht mehr zu erkennen, auf der linken jedoch noch deutlich ausgeprägt. Nach der Dekapsulierung fällt die tief dunkelblau-rote, homogene Tönung der Oberfläche bei der rechten Niere auf. Bei dem linken Organ rufen teilweise überlinsengroße cremegelbe Flecken auf einer blaß-roten Grundfarbe das schon erwähnte gesprenkelte Aussehen hervor. Ein frontal geführter Schnitt durch beide Nieren zeigt auf der rechten Seite eine intensiv dunkelblau-rote Färbung des gesamten Parenchyms. Eine Unterscheidung von Mark und Rinde ist noch eben möglich. Auf der Gegenseite auch hier, in Anlehnung an die matte Oberflächenfarbe, eine nur blasse, grau-rötliche Nierenrinde, während das Mark dagegen dunkelrot gefärbt und blutig imbibiert ist.

In einem kaum pfenniggroßen Bezirk im Bereich des oberen Nierenpols läßt sich diese dunkelrote Färbung bis unter die Kapsel verfolgen. Bei der Eröffnung der Vena cava inferior fällt ein knapp bleistiftdicker, dunkelblau-roter Pfropf auf, der sich von der Iliacalgabel bis zur Mündung der beiden Nierenvenen in die Vena cava caudalis ausdehnt. Dieses Gebilde ist mit der Gefäßwand fest verbacken. Die Oberfläche zeichnet sich durch ein fein geriffeltes Muster aus. Sie wirkt matt und stumpf. Das Lumen der Vena cava inferior scheint durch diesen Pfropf fast vollständig ausgefüllt zu sein. Die rechte Nierenvene enthält einen dem Kaliber des Gefäßes entsprechend dünneren Pfropf. Dieser ist ähnlich gestaltet, wandständig und an seiner Oberfläche geriffelt. Seine Farbe spielt jedoch mehr ins Lehm- bis Braungraue. Das Lumen der linken Nierenvene verschließt ein helles, nur wenig blutig imbibiertes Gewebe. Es haftet fest an der Gefäßwand.

Diagnose: Thrombose im Bereich der Vena cava caudalis und der beiden Nierenvenen, ausgehend von einer linksseitigen N. V. Thr. mit konsekutiver Thrombosierung der Vena cava caudalis und der contralateralen Nierenvene. Infarktschrumpfniere links mit frischeren Blutungen in das Parenchym. Vollständige haemorrhagische Infarzierung und Volumenzunahme der rechten Niere.

Histologischer Befund: Ein frontal durch die linke Niere geführter Schnitt in Höhe des Nierenbeckens zeigt von außen nach innen folgende Bilder: Im perinephritischen Fettgewebe erkennt man eine erhebliche granulomatöse Entzündung, deren Hauptmerkmal zahlreiche Riesenzellen sind. Diese Zellen haben bis zu zwölf exzentrisch gelagerte Kerne. Ihr Plasma ist von deutlich eosinophiler Färbung und teils krümelig, teils vakuolig aufgelockert. Die Nierenkapsel ist verdickt, hyalinisiert sowie von rundkernigen und plasmazellulären Entzündungszellen infiltriert. Außerdem sieht man reichlich braungelbes, in Klumpen verstreut liegendes Pigment. Bis auf einen schon makroskopisch beschriebenen und im oberen Nierenpol liegenden Bezirk sind die Rindenanteile

der Niere überall gut erhalten. Das Interstitium ist durch eine erhebliche Vermehrung der Fibroblasten und durch eine Infiltration teils rundzelliger, teils plasmazellulärer Elemente derart aufgetrieben, daß die normale feingewebliche Struktur unkenntlich geworden ist. Tubuli finden sich in veränderter Form nur vereinzelt. In diesem Gewebe sind an vielen Stellen fleckweise die gleichen Haemosiderininseln wie in der Kapsel zu beobachten. Einzelne stark erweiterte Gefäße enthalten ältere und frischere Erythrozyten.

Gegen eine markwärts gelegene Zone vollständig nekrotischen Gewebes ist der Rindenanteil durch einen Gürtel frischen Granulationsgewebes mit Gefäßneubildung, Entzündungszellen und Pigmentniederschlägen abgetrennt. Die Nekrosen betreffen nur die Papillen. Lediglich an der schon beschriebenen Stelle am oberen Nierenpol ist auch die Rindenzone von der Nekrose befallen. Im Bereich der Demarkationslinie finden sich an vielen Stellen - besonders in der Nähe des Pyelon - größere und kleinere Kalkherde. Die Wand des Nierenbeckens ist ebenso wie das perinephritische Gewebe von einer dichten granulomatösen Entzündung durchsetzt. Fortschreitend hat diese Entzündung auch die äußeren und mittleren Anteile des Ureters ergriffen. Ein Schnitt durch die linksseitige Vena renalis zeigt, daß die Entzündung auf die Venenwand übergreifen hat.

Die Wandschichten der Vene sind aufgelockert und von Rundzellen durchsetzt. Die Zelldichte nimmt von außen nach innen ab. Das Lumen wird zum größeren Teil von einem Thrombus ausgefüllt, der von den inneren Wandschichten her durch Fibroblastenwucherungen und Entzündungszellen organisiert wird. Gleichzeitig ist der Plexus aortico-renalis im Schnitt getroffen. Man sieht große, meist dreieckige Zellen, deren Kern eine lockere Chromatinstruktur aufweist und deren Plasma um diesen Kern herum einen schmalen Saum bildet. Zum Teil ist das Plasma homogen, wenig angefärbt und unauffällig. Einige wenige Zellen zeigen eine Umwandlung des Plasmas in Richtung einer deutlichen Azidophilie und Kernpyknose, so daß Kern und Plasma nur schlecht voneinander unterscheidbar sind. Das Interstitium ist aufgelockert.

Längsschnitt durch die rechtsseitige Niere: Unterhalb der Kapsel sind die Gefäße im Nierenparenchym extrem dilatiert und mit Erythrozyten gefüllt. Das Gewebe ist gut erhalten. Die Glomeruli zeigen bei dieser Färbung (HE) keine Veränderungen. Ihre Schlingen sind prall mit Erythrozyten gefüllt und es finden sich einzelne davon in der Bowman'schen Kapsel. Enorme Blutfülle und extravasal liegende korpuskuläre Elemente sieht man besonders in Bezirken zwischen den die Glomeruli tragenden Gefäßbäumchen. Nierenstrukturen sind im Markbereich nur noch angedeutet. Die Tubuli sind zusammengedrängt,

die dazwischenliegenden Gefäße erheblich erweitert. Entzündungszellen sind jedoch nirgends zu erkennen. Der Anschnitt der rechtsseitigen Nierenvene zeigt einen das Lumen vollständig ausfüllenden Thrombus vom Typ eines Gerinnungsthrombus.

Ein Schnitt durch die großen Gefäße des Retrositus oberhalb der Gefäßabgänge der Nieren zeigt einen wandständigen Thrombus, der nach Art eines Abscheidungsthrombus aufgebaut ist. Und zwar befinden sich seine älteren, bereits in Organisation befindlichen Teile auf der rechten Seite der Vena cava, während auf der linken noch frischere und ältere Blutbestandteile zu erkennen sind. Die Wand des Gefäßes ist erheblich aufgelockert und entzündlich durchsetzt. Runde Kalkherde liegen an mehreren Stellen wandnah im Bereich der organisierten Thrombusanteile. Der gleichzeitig angeschnittene Plexus coeliacus zeigt einen ganz ähnlichen Aufbau wie der Plexus renalis der rechten Seite. Das Perineurium ist erheblich aufgelockert. In ihm liegen zum Teil Ganglienzellen mit hellem gleichmäßigem Plasma und abgerundetem Kern und lockerem Chromatin, zum Teil Zellen mit randständigen Nissl-Schollen und Zellen mit erheblicher Azidophilie des Plasmas sowie Kernpyknose. Die gleichzeitig getroffenen Lymphknoten sind locker strukturiert und von Blutungsherden durchsetzt.

Diagnose: Granulomatöse perinephritische Entzündung mit herdförmiger Riesenzellbildung im Sinne eines Lipogranuloms. Fortgeleitete granulomatöse fibroblastische Entzündungen mit Haemosiderinablagerungen. Chronische interstitielle diffuse Nephritis. Ausgedehnte Nekrosen der gesamten Papillen. Zirkumskripte Rindennekrosen im Bereich des oberen Nierenpoles. Hyperaemie und Dilatation der Gefäße. Blutungen in das Interstitium. Fortgeleitete Periphlebitis - Thrombophlebitis. Alter, weitgehend in Organisation befindlicher und das Lumen der Vena renalis sinistra nicht ganz verschließender Thrombus. Älterer Abscheidungsthrombus im Bereich der linksseitigen Zirkumferenz der Vena cava inferior, beginnend wenige Millimeter oberhalb der Abgänge der Nierenvenen und im Bereich der Iliacalbifurkation endend. Frischer Gerinnungsthrombus im verbliebenen Lumen der Vena cava inferior, frischer Thrombus der rechtsseitigen Vena renalis. Totale frische haemorrhagische Infarzierung der gesamten rechten Niere und des rechtsseitigen Nierenlagers bei im übrigen unauffälliger Strukturierung der rechten Niere.

Fall 2 - S.N. 147/62

Name: V., Bettina

Alter: 4 Wochen

Körpergewicht: 2450 g

Körpergröße: 48 cm

Anamnese: Bei der weiblichen Frühgeburt von 1900 g Gewicht und einer Länge von 48 cm mußte am fünften Lebenstage wegen einer serologisch festgestellten Inkompatibilität im ABO-System und einer Erythroblastose eine Blutaustauschtransfusion vorgenommen werden. Bis zu einem Alter von vier Wochen gedieh das Kind recht gut. Dann traten plötzlich Zeichen von Trinkschwäche und eine zunehmende Cyanose auf. Eine allgemeine Verschlechterung des Gesundheitszustandes sowie eine auffallende Anaemie traten im Verlauf des Krankheitsbildes in den Vordergrund. Nach einer massiven Pyurie, die auf Leucomycingaben zunächst gut ansprach, dann jedoch drei Tage vor dem Exitus zu einer weiteren Verschlechterung des Allgemeinzustandes führte, konnte eine erhebliche Milz- und Leberschwellung beobachtet werden. Klinisch bestand außerdem ein erheblicher Ikterus und eine ausgeprägte Blutungsneigung. Die Laborfunde wiesen einen Anstieg des Rest-N auf.

Die Diagnose der Klinik lautete: Frühgeburt. Leberschaden. Verdacht auf Nierenmißbildung. Praeuraemie.

Pathologisch-anatomisch wurde in der histologischen Untersuchung die durch und in der Folge der Erythroblastose auftretenden anatomischen Veränderungen wahrgenommen: Ausgedehnte Blutbildungsherde in der Leber, Milz. Eisenspeicherung in der Milz bei Hyperplasie des Reticulums, positiver Eisennachweis in den vergrößerten v. Kupferschen Sternzellen der Leber. Ikterus der Zahnanlage.

Zum Tode führte eine beidseitige massive, ascendierende Pyelonephritis, in deren Verlauf eine Thrombosierung kleiner Venen des Nierenparenchyms auftrat, welche sich makroskopisch in einer haemorrhagischen Infarzierung sämtlicher Papillenabschnitte und großer Anteile der Nierenrinde darstellte.

Der makroskopische Befund unterscheidet sich insofern von dem des vorhergehenden Falles, als hier beide Nieren etwa in gleichem Ausmaß in Mitleidenchaft gezogen worden sind. Sie scheinen nur wenig vergrößert, ihre Kapsel ist gespannt. Die Nierenoberfläche ist charakterisiert durch zahlreiche dunkelblau-rote Flecken, die besonders im Bereich des Hilus miteinander konfluieren. Nur am oberen Pol der rechten Niere findet sich ein ganz gleichmäßig dunkelrot verfärbter Bezirk. Ein beidseitig angelegter Flachschnitt parallel zum Hilus ergibt, daß sowohl die Rinde als auch das Mark eine ähnliche dunkelblau-rote, fleckige Zeichnung wie die Oberfläche zeigen. Die Papillen sind alle homogen dunkelblau gefärbt.

Die histologische Untersuchung von Herz, Leber, Milz und Pancreas ergibt außer den bereits erwähnten Befunden keine nennenswerten Ergebnisse.

Histologischer Befund der Nieren: Bereits auf dem Übersichtsbild erkennt man zwei Blutverteilungstypen: Die subkapsulären Gefäße der obersten Rindenschicht sind erheblich erweitert und strotzend mit Erythrozyten gefüllt. Gleichzeitig sieht man zahlreiche rote Blutkörperchen perivascular. Dieser Zone schließt sich von außen nach innen zur Marksubstanz hin eine Parenchymschicht an, in welcher eine Dilatation der Gefäße nicht mehr zu erkennen ist und in der sich auch nur vereinzelt extravasal gelegene Erythrozyten befinden. In den vollständig haemorrhagisch infarzierten Rindenbezirken sind nur noch einzelne Reste des Nierenparenchyms in Form von untergehenden Glomeruli auszumachen. Andere Abschnitte zeigen ausgedehnte Nekrosen aller Bestandteile der Rinde und schließlich bietet sich noch das Bild relativ gut erhaltener Malpighischer Körperchen und Bertinischer Säulen dar. Diese Teile der Niere weisen eine auffällige Zellvermehrung im Interstitium auf. Teils handelt es sich um Rundzellen, teils um granulocytäre Elemente.

Die Nierentubuli enthalten zuweilen körniges oder homogenes eosinophiles Material. In der Mark-Rindenzone und im Papillenbereich wiederum übersteigt das Ausmaß der Gefäßerweiterung und Blutfülle bei weitem den Grad gleicher Erscheinungen im Rindengebiet. Hier sind die Blutungen umfangreicher und massiver. Die im Schnitt zu beobachtenden Papillen zeigen sämtlich eine ausgedehnte haemorrhagische Infarzierung, jedoch nicht die gebietsweisen Nekrosen der Rindenanteile.

Das Nierenbecken enthält massenhaft Detritus. Vereinzelt erkennt man noch Reste von Entzündungszellen und verdämmernde Erythrozyten. Die Schichten der Nierenbecken-Auskleidung sind auseinandergewichen und von granulocytären und rundzelligen Elementen durchsetzt. Die Wand ist mit dicht gelagerten Eiterzellen tapetenartig ausgekleidet. Von hier aus ist das Interstitium der gesamten Nieren mit den gleichen Zellelementen vollständig durchsetzt. An vereinzelter Stellen haben sich sogar kreisrunde Abszesse gebildet.

Der Plexus aortico-renalıs zeigt ein ähnliches Bild wie im vorgehenden Fall: Einige wenige Zellen zeigen einen großen chromatinarmen Kern mit deutlich exzentrisch gelegenen Nucleoli und einem hellen, homogenen Plasmasaum. In der überwiegenden Anzahl sind die Zellen dreieckig, ihr Plasma ist dicht und azidophil, der Kern geschrumpft. Weitere Zellen zeigen eine Häufung der Nissl-Schollen an ihrem Rand. Mehrere Schnitte durch den Retrositus zeigen eine mehr regressive Veränderung der dort liegenden Ganglien. Aber auch hier sind die Gefäße überall erweitert und mit Erythrozyten vollgestopft.

Außerdem liegen im Interstitium überall Erythrozyten in einem Maße, daß

der normale Zusammenhang zerstört erscheint. Die Sinusoide der para-aortalen Lymphknoten enthalten ebenfalls reichlich Erythrozyten und lassen dadurch eine geschlossene Struktur vermissen. Die großen Gefäße des Retrositus sind einschließlich der Nierengefäße im wesentlichen nicht verändert. An keiner Stelle lassen sich Anzeichen einer Entzündung oder einer Thrombose finden.

Fall 3 - S.N. 264/62

Name: H., Wolfgang

Alter: 1 Monat

Körpergewicht: 3740 g

Körpergröße: 60 cm

Anamnese: Fünf Tage vor der Klinikaufnahme hatte der Säugling zweimal erbrochen. Am Tage vor der Einweisung beobachteten die Eltern, daß das Kind zunehmend kurzatmiger wurde. Am nächsten Tag war die Atmung krächzend. Es bildete sich eine periorale Cyanose aus. Bei der ersten Untersuchung anlässlich der Aufnahme war die Haut des Säuglings blaß-marmoriert und kühl. Die Cyanose hatte sich weiter verstärkt. Die Atmung war thorakal beschleunigt und das Abdomen gebläht. Das Kind war unruhig, sein Bewußtsein getrübt. Es fiel durch schrilles Schreien auf. Am nächsten Tag trat trotz aller eingeleiteter therapeutischer Maßnahmen eine akute Verschlechterung im Krankheitsbild ein. Eine Mundbodenatmung, Hypertonie der Muskulatur und Blutungsbereitschaft charakterisierten nun das Geschehen. Auskultatorisch hörte man feuchte, feinblasige Rasselgeräusche, teilweise Bronchialatmen und Trachealrasseln. Unter den Zeichen des Herz-Kreislauf-Versagens kam das Kind ad exitum.

Die Diagnose der Klinik lautete: Toxische Grippe. Infekt - Toxikose - Enteritis.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab ein organisiertes Kephalhaematom des Os parietale sinister, ältere Blutungen in der Galea aponeuritica und eine Haemosiderose des Tentorium cerebelli. Die Lungen zeigten ausgedehnte Dystelektasen mit vollständigen Atelektasen der paravertebralen Abschnitte und beider Lungenunterlappen. Der Isthmus aortae war mäßig eingengt. Die Aorta ascendens war ektasiert, der linke Herzventrikel dilatiert. Als Zeichen einer Dyspepsie werden der bräunlich-breiige Darminhalt, eine Anaemie und die seifenartige Beschaffenheit der Darmschleimhaut gewertet. Die Leber war hochgradig verfettet. In der Vena renalis dextra fand sich ein obturierender Thrombus. In der rechten Niere beobachtete man eine totale haemorrhagische Infarzierung. In der linken Niere war ein etwa kirschgroßer Bezirk im Bereich des unteren Pols blutig imbibierte.

Pathologisch-anatomisch sieht man makroskopisch ein sehr unterschiedliches Bild beider Nieren. Die linke Niere scheint nur geringgradig vergrößert. Sie ist noch regelrecht gyriert und nach Entfernung der Kapsel sieht man auf eine mittelgroße bis dunkelrote glänzende Oberfläche. Nur an der Vorderseite im Bereich des unteren Nierenpols wechselt die Farbe der Oberfläche in einem nicht scharf umschriebenen etwa zehnpfennigstückgroßen Bereich nach dunkelblau-rot. Die rechte Niere dagegen ist um wenig größer, die Kapsel gespannt, die Oberfläche ebenfalls gyriert und tief-dunkelrot mit leichter Fleckung. Die Schnittfläche der linken Niere läßt die Grenze zwischen Nierenrinde und Nierenmark gut erkennen. Im Schnitt ist der untere verfärbte Nierenpol nur gestreift. Man erkennt eine dunkelrote Tingierung im Bereich der Mark-Rindengrenze sowie in Anteilen der Nierenrinde. Auf der Gegenseite ist die Rinde überall tief-dunkelrot, leicht gefleckt, das Mark im Bereich der Papillen teils ebenso, teils graurot und homogen. Im Bereich der Bertinischen Säulen fällt eine streifenförmige, dunkelrote Färbung auf. Das Nierenbecken ist etwas zusammengedrängt, jedoch blutfrei.

Histologischer Befund der Nieren: Die linke Seite weist eine mäßig starke Dilatation kleiner Venen im Bereich der Mark-Rindengrenze und im Mark sowie eine erhebliche Blutfülle auf. Nur vereinzelt sieht man Erythrozyten außerhalb der Gefäße. In der Gegend des schon beschriebenen unteren Nierenpols hat sich dieses Bild auch auf die Rindengebiete ausgedehnt. Im übrigen ist das Parenchym auf dieser Seite recht gut erhalten, die Glomerulusschlingen sind frei von Erythrozyten. Auch die Bowman'schen Kapseln sind frei. Lediglich durch die Dilatation der Gefäße werden die Tubuli in den entsprechenden Teilen zusammengedrängt.

Auf der rechten Seite besteht neben einer erheblichen Hyperaemie und Dilatation der Venen eine Blutung in das Interstitium.

Der Plexus solaris zeigt ein inhomogenes Zellbild. Im allgemeinen färbt sich das Plasma nur wenig an. Die Nissl-Schollen sind vereinzelt und unregelmäßig am Rande zusammengeballt. Teilweise sind die Kerne groß, erscheinen wie gebläht und liegen exzentrisch. An anderen Stellen dagegen sind sie klein, ihr Chromatin ist dicht, das Plasma gleichzeitig gekörnt. Das Perineurium erscheint etwas aufgequollen.

Zusammenfassende Diagnose: Im Verlaufe einer Infekttoxikose und eines älteren geburtstraumatischen Hirnschadens ist bei einem einen Monat alt gewordenen männlichen Säugling ein obturierender Thrombus in der Vena renalis dextra aufgetreten und gleichzeitig eine totale haemorrhagische Infarzierung der rechten Niere. Am vorderen unteren Nierenpol des linken Organs findet sich eine

ca. zehnpfennigstückgroße haemorrhagische Infarzierung. Histologisch stellt sich die rechtsseitige haemorrhagische Infarzierung durch eine Dilatation, Hyperaemie und Blutung in das Nierengewebe im Bereich eines schmalen Randsaumes der Nierenrinde und weiter Gebiete der Mark-Rindengrenzzone sowie im Bereich von Teilen des Markes dar. Nicht betroffene Gebiete der Papillen zeigen eine Nekrose. Dabei ist jedoch noch keine Demarkationserscheinung zu erkennen. Es besteht weder für eine intrarenale Thrombose noch für Entzündungsvorgänge ein Anhalt.

Fall 4 - S.N. 131/62

Name: S., Michael

Alter: 3 Monate

Körpergewicht: 6480 g

Körpergröße: 62 cm

Anamnese: Die Eltern berichten, das Kind habe einige Tage vor der Aufnahme in die Klinik eine leichte Erkältung mit Schnupfen und Husten gehabt. Dann sei es plötzlich schwer erkrankt mit übermäßig hohem Fieber und generalisierten Krampfanfällen. Diese Krampfanfälle wiederholten sich in der Klinik. Bei der Untersuchung des Liquors fand man Zeichen einer Encephalitis mit 23/3 Zellen und einer Eiweißerhöhung auf 160 mg %. Bei der Inspektion des Nasen-Rachenraumes fiel eine intensive Rötung der Schleimhäute auf. Das Kind befand sich zu diesem Zeitpunkt in einer Bewußtlosigkeit wechselnder Tiefe. Außer diesen neurologischen, zentralen Symptomen beobachtete die Klinik die Entleerung zahlreicher, dünnflüssiger Stühle, denen teilweise Blut beigemischt war. 24 Stunden vor dem Eintritt des Todes konstatierte man ein aufgetriebenes Abdomen. Erneut traten Krämpfe auf und unter Schnappatmung trat der Herzstillstand ein.

Die Diagnose der Klinik lautete: Schwerer grippaler Infekt mit Encephalitis. Enteritis, verstärkte Blutungsneigung auf dem Boden einer Thrombopenie.

Pathologisch-anatomisch ergab die makroskopische und histologische Untersuchung des Gehirns des drei Monate alten Säuglings keinen krankhaften Befund. Eine Hyperaemie der Leptomeninx und einzelne geringfügige, fleckförmige Blutungen in die Leptomeninx über den beiden Scheitellappen im Bereich der Mantelkante werden als nicht gravierend gewertet. Sie stellen gegebenenfalls eine mäßige Reaktion des Gefäßsystems auf einen allgemeinen Status infectiosus dar. Hinweise auf eine Encephalitis fanden sich nicht.

Der Status infectiosus manifestierte sich am Respirationstrakt in Form einer desquamativen, haemorrhagischen Tracheobronchitis, Peribronchitis und

Bronchopneumonie vorwiegend der dorsobasalen Anteile und des ganzen linken Unterlappens. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet weiter: Rechtsseitige schleimige Otitis media, linksseitige eitrige Otitis media (bakteriologisch: i. Anreicherung *E. coli* beiderseits), mäßig stark ausgeprägte Enteritis. Den stärksten Einwirkungen unterlag offenbar die Leber, in der sich vorwiegend zentral gelegene, ausgedehnte disseminierte und konfluierende Leberzellnekrosen fanden. Daneben bestand eine erhebliche diffuse mittel- bis grobtropfige Verfettung des Leberparenchyms.

An der Mark-Rindengrenze beider Nieren war es zu ausgedehnten, teils konfluierenden Blutungen gekommen. Fleckförmige Hyperaemie des Milzgewebes und Schwellung und Lockerung des Milzreticulums bei einzelnen zentralen Follikelnekrosen wurden gesehen.

Das makroskopische Bild der Nieren entspricht im wesentlichen dem Alter: Die Nierenoberfläche ist glatt, nur noch wenig gyriert, ihre Färbung ist blaß-braun.

Auf der Schnittfläche fällt der Unterschied zwischen Mark und Rinde wegen einer blutig-roten Verfärbung im Bereich der Mark-Rindengrenze besonders auf. Das Nierenbecken ist vollständig frei, die Auskleidung ist etwas verdickt, die Blase auf etwa Apfelgröße dilatiert und durchscheinend. Ein Abflußhindernis im Bereich der Urethra besteht nicht. Bei genauer Kontrolle der großen Gefäße des Retrositus, besonders der zu- und abführenden Nierengefäße, ergibt sich keinerlei Anhalt für eine Thrombose.

Histologischer Befund der Nieren: Eine Untersuchung des Nierenganzschnittes ergibt einen im großen und ganzen einwandfreien Aufbau der Nierenrinde. Die kleinen Gefäße der Rinde sind unauffällig, die Glomeruluschlingen und die Bowman'schen Kapseln enthalten kein Blut. Dagegen sind im Bereich der Mark-Rindengrenze sämtliche Venen erheblich dilatiert, reichlich Erythrozyten befinden sich in ihrer unmittelbaren Nähe und zahlreiche weitere in ihrem Lumen. Ein Anhalt für eine kapilläre Thrombose ist an keiner Stelle gegeben.

Bei geringerer Vergrößerung ist der Plexus solaris unauffällig. Die interstitiellen Räume sind nicht erweitert. Die Ganglienzellen imponieren durch eine starke Anfärbung mit basischen Farbstoffen. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man jedoch die einzelnen Zellelemente deutlicher. Die Nissl-Substanz ist durchgehend am Zellrand massiert und dort zum Teil in Klumpen oder nur als ein feiner Randsaum aufgehäuft. Der große Zellkern zeigt ein regelrechtes Chromatingerüst und liegt in der Mitte der Zelle.

Zusammenfassende Diagnose: Dilatation und Hyperaemie der kleinen Nierenvenen im Mark- und Rindenbereich und in den Papillen. Haemorrhagische Infarzierung der Intermediärschicht bei gut erhaltenem Parenchym der Rindenbezirke.

Unterschiedlich dichte Massierung der Nissl-Schollen in den Ganglien des Plexus solaris. Zeichen einer vermehrten Kernaktivität mit teilweise exzentrisch gelegenen Nukleoli.

Fall 5 - S.N. 629/62

Name: M., Ralf

Alter: 9 Tage

Körpergewicht: 3500 g

Körpergröße: 52 cm

Anamnese: Der neun Tage alt gewordene Säugling kam bereits in schwerkrankem Zustand in der Klinik zur Aufnahme. Bei der äußerlichen Untersuchung des deutlich exsikkotischen Kindes wurde ein erheblich verminderter Hautturgor festgestellt. Einige abgeheilte Pyodermie-Effloreszenzen bedeckten die Oberarme. Der Nabel war von einem blutig-schmierigen Belag bedeckt. Im Nabel sowie im Stuhlabstrich konnten direkt Staphylokokken nachgewiesen werden. Neben einer erheblichen Milzschwellung bestand eine auffallende Vergrößerung der Leber mit Zeichen einer ausgeprägten Dysfunktion wie Ikterus und Blutungsbereitschaft. Der Säugling hatte eine extreme Oligurie. Die Harnuntersuchung ergab eine massive Albuminurie und Mikrohaematurie. 34 Stunden nach der Aufnahme kam der Knabe ad exitum.

Differentialdiagnostisch vermutete die Klinik folgende Krankheitsbilder:

1. Sepsis (Staphylokokken?), als deren Ursache 2. eine Nabelinfektion,
3. Abszeß im Darm oder generalisierte Enteritis durch Staphylokokken,
4. Verdacht auf N. V. Thr. infolge Vena-cava-inferior-Thrombose.

Pathologisch-anatomisch konnte eine Omphalitis ausgeschlossen werden. Es bestand eine histologisch nachgewiesene flächenhafte seröse Meningitis und eine flächenhafte Enterocolitis. Eine eitrig-interstitielle Hepatitis vorwiegend in den großen interstitiellen Räumen ging mit ausgedehnten Leberparenchymnekrosen, Oedem und Ikterus des Lebergewebes, Schwellung der v. Kupffer'schen Sternzellen und Blutungen in den Gallengängen einher. Als Zeichen einer allgemeinen Blutungsneigung wurden massive Blutungen in das Nierenparenchym mit weitgehender Zerstörung von Mark und Rinde sowie Blutungen in das Nierenbecken und die Ureteren beidseitig, massive konfluierende Blutungen in ganzen Lungenlappen und ausgedehnte, fleckförmige Blutungen in den Herzmuskel und in die Blasenschleimhaut gewertet.

Makroskopisch sind beide Nieren etwas vergrößert. Die Renkulierung ist gut erhalten. Die Kapsel ist gespannt, jedoch gut abziehbar. Die Oberflächenfärbung wirkt dunkelblau bis schwarz. Auf der Schnittfläche sind Mark und Rinde ebenso verfärbt und nicht mehr voneinander unterscheidbar. Das Nebennierenmark ist gleichfalls dunkelrot gefärbt. Bei Kontrolle der großen Gefäße des Retrositus und der Nierengefäße ergibt sich keinerlei Befund.

Histologischer Befund der Nieren: Ein Frontalschnitt durch die Niere und das Nierenbecken zeigt im Übersichtsbild eine massive Blutung in das gesamte Parenchym und in die Nierenkapsel. Dabei ist das gesamte Mark und die Mark-Rindengrenze betroffen.

Zeichen einer Entzündung sind an keiner Stelle zu sehen. Relativ gut erhaltenes Übergangsepithel bedeckt die Wand des Nierenbeckens, deren einzelne Schichten nur an einigen Stellen durch intramurale Blutungen auseinander gedrängt sind. Vom Gewebe der Papillenspitzen ist nur noch wenig erhalten. Die Zellgrenzen lassen sich nicht mehr erkennen und nur vereinzelt liegen in einem völlig von Erythrozyten überschwemmten Gewebe pyknotische Kerne und Kernreste. Im übrigen ist das Parenchym recht gut erhalten. An den Glomeruli sind keinerlei pathologische Veränderungen zu bemerken. Sie stehen, der Unreife des Organs entsprechend, dicht. Die Kapillarschlingen sind dicht mit Erythrozyten gefüllt, überall liegen Erythrozyten in den Bowman'schen Kapseln.

Die Nierenvene und -arterie zeigen im Aufbau der Wandstruktur und in der Auskleidung keine Veränderungen im Sinne einer Entzündung oder Thrombose. Desgleichen sind auch das sie umgebende Bindegewebe und die in ihm liegenden Nerven völlig unversehrt.

Die einzelnen Zellen des Plexus aortico-renale liegen dicht beieinander. Das Perineurium ist nicht vermehrt. Die Ganglienzellen haben meist polygonale Form. Ihr Plasma ist mäßig stark azidophil. In ihm sieht man deutlich die scharf am Rand liegenden Nissl-Schollen, um die das Plasma an einigen Stellen kleine Vakuolen bildet. Die Kerne sind unregelmäßig konfiguriert, chromatinarm, so daß ein meist exzentrisch gelegener Nukleolus und die Kernmembran recht gut zur Darstellung kommen. Im ganzen ist das Bild jedoch sehr unterschiedlich. Man sieht sowohl Zellen mit hellem Plasma, großem chromatinarmen Kern mit unterschiedlich starker Konzentration von Nissl-Schollen am Rand, als auch solche mit einer erheblichen Azidophilie des Plasmas, einer Verkleinerung der gesamten Zelle und einer Verklumpung der Zellstruktur. Exzentrisch gelegene Kerne beherrschen das Bild.

Der Aufbau des Plexus solaris ist weitaus einheitlicher. Hier sieht man nur Zellen mit hellem Plasma bei meist randständigen Nissl-Schollen. In den ovalen, hellen Kernen liegen die Nukleoli meist exzentrisch.

Zusammenfassende Diagnose: Doppelseitige Dilatation, Hyperaemie und frische massive Blutung aus kleinen Venen des Nierenparenchyms. Flächenhafte Blutung im gesamten Papillenbereich. Streifenförmige und fleckförmige Blutung in Rindengebieten. Regressive Veränderungen im Plexus aortico-renale.

Fall 6 - S.N. 633/62

Name: U., Beate-Rosel

Alter: 2 Tage

Körpergewicht: 3000 g

Körpergröße: 55 cm

Anamnese: Das reife Kind wurde mit einer Nabelschnurumschlingung asphyktisch geboren und mußte wegen Verschlechterung der Atemtätigkeit in die Klinik aufgenommen werden. Durch Sauerstoffzufuhr konnte der Zustand zunächst gebessert werden. Schließlich erbrach das Kind eine rötlich tingierte Flüssigkeit. Eine erhebliche Deformierung des Schädels ließ an eine geburts-traumatische Hirnblutung denken. 26 Stunden nach der Geburt trat akut ein Atem- und Herzstillstand ein, der jedoch noch einmal durchbrochen werden konnte. Das Kind hatte bei unregelmäßiger Spontanatmung eine regelmäßige Herzstätigkeit. 31 Stunden nach der Geburt kam das Neugeborene ad exitum.

Die Diagnose der Klinik lautete: Asphyxie (Nabelschnurumschlingung). Verdacht auf Darmstenose. Fraglicher geburts-traumatischer Hirnschaden.

Pathologisch-anatomisch bestand ein 1 cm langer Riß des rechtsseitigen Blattes des Tentorium mit subduralen und meningealen Blutungen. Die möglicherweise in der Folge entstandenen Blutungen in der Peripherie sind erheblich: subepikardiale Blutungen, Hyperaemie und Blutungen in das Interstitium und die Alveolen beider Lungen. Blutungen auch in die Glisson'schen Dreiecke der Leber. Am deutlichsten waren diese Blutungen im Bereich der Niere. Dort ist es zu partieller Zerstörung des Parenchyms gekommen.

Bemerkenswert ist außerdem, daß in diesem Falle eine Fruchtwasseraspiration nachgewiesen werden konnte.

Makroskopisch ist der Nierenbefund weit weniger auffällig als bei den vorangehenden Fällen. Die Oberfläche erscheint nur um einige Grade dunkler als gewöhnlich. Sie ist renkuliert und die Kapsel läßt sich leicht abziehen. Erst auf der Schnittfläche wird der eigentliche Befund sichtbar. Mark und Rinde sind hier sehr deutlich unterschieden, und zwar durch eine dunkelblau-rote

Färbung sämtlicher Papillenanteile und der untersten Rindenschichten. Auch die Rinde selbst ist dunkler. Die ganze Schnittfläche erscheint verquollen und glasig. Das Nierenbecken und die Ureteren sind von dem Blutungsgeschehen nicht betroffen. Ihr Lumen ist frei. Beide Nieren zeigen die gleichen Veränderungen.

Histologischer Befund der Nieren: Auch hier ist im histologischen Bild an keiner Stelle ein Anhalt für einen Entzündungsvorgang gegeben. Die Auskleidung des Pylon ist der Technik entsprechend gut erhalten, im Nierenbecken kein Inhalt. Im Übersichtspräparat erkennt man bereits eine typische Verteilung der Blutung. Die Papille ist von meist älteren und ausgeblichenen Erythrozyten überschwemmt, so daß ihre Struktur nur schemenhaft noch zu erkennen ist.

Darauf folgt ein Gebiet zwischen Mark und Rinde, in welchem überall erweiterte Venen mit Erythrozyten vollgepfropft sind und auch massenhaft Erythrozyten außerhalb der Blutbahn liegen. In den oberen Rindenschichten ist die Struktur des Gewebes noch relativ gut erhalten. Man sieht erhebliche Dilatation und Blutfülle vor allem in den Bertini'schen Säulen. Die Glomeruli erscheinen zusammengedrängt. Jedoch ist die Blutfülle und Blutung in das Interstitium auch im übrigen Rindengebiet nachweisbar. Außer diesen Blutungen lassen sich weder an den Glomeruli noch am übrigen Parenchym Veränderungen des Gewebeaufbaues finden.

Ein Anschnitt des Plexus solaris zeigt eine mäßig starke Erweiterung der bindegewebigen Räume. Die Ganglienzellen erscheinen stark geschrumpft und haben sich von ihrer nächsten Umgebung abgelöst. Ihr Plasma ist homogen, dicht und azidophil. Die Kerne liegen meistens exzentrisch, Kernmembran und Nukleolus sind gut sichtbar. Eine Massierung der Nissl-Substanz am Kernrand ist nicht mit Sicherheit feststellbar.

Zusammenfassende Diagnose: Exzessive Blutung in das Parenchym beider Nieren. Ältere Blutung im Bereich der Papillen. Untergang des dort liegenden Gewebes, frischere Blutung besonders im Bereich der Mark-Rindengrenze, zur Kapsel hin abnehmend. Kein Anhalt für einen entzündlichen Prozeß. Keine Gefäßveränderungen.

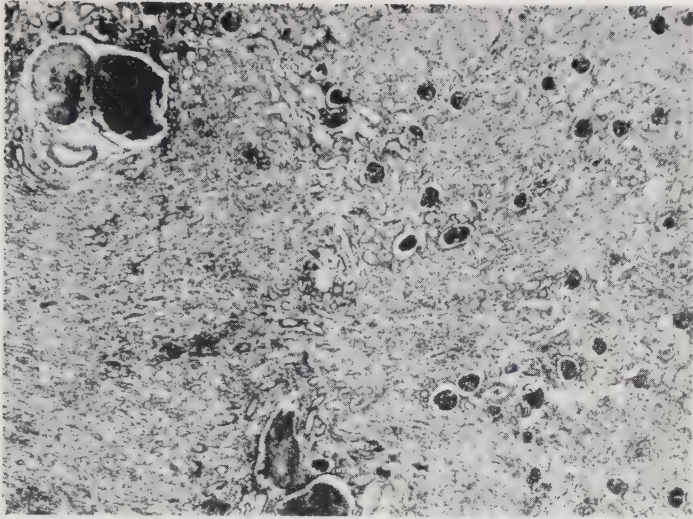


Abb. 1 Fall 1 (S.N. 42/62, Kind Karl-Ludwig E., 17 Tage alt)
 Haematoxylin-Eosin-Färbung, Paraffinschnitt, Vergr. 40 : 1
 Massive haemorrhagische Durchtränkung des Nierenmarkes mit Zerstörung der feineren morphologischen Strukturen. Blutfülle aller Abschnitte des Rindengeäßsystems mit extravasal liegenden Erythrozyten.

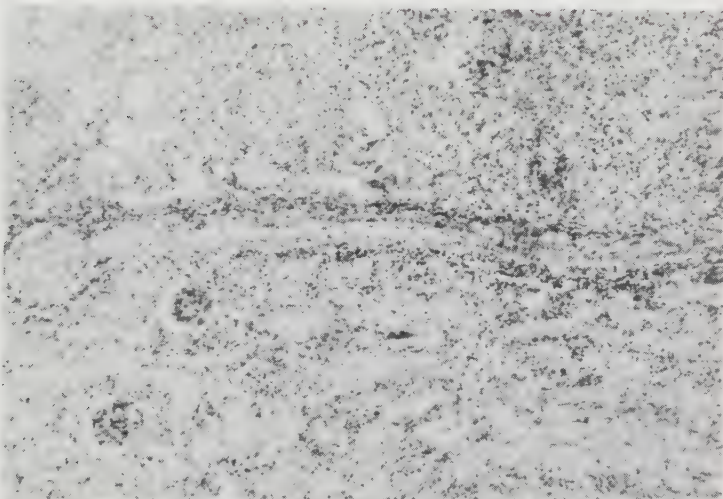


Abb. 2 Fall 1 (S.N. 42/62, Kind Karl-Ludwig E., 17 Tage alt)
 Haematoxylin-Eosin-Färbung, Paraffinschnitt, Vergr. 100 : 1
 Weitgehende Nekrose des Nierenparenchyms. Dilatation d. intrarenalen Vene, deren Wandschichten aufgelockert und von rundkernigen Zellen durchsetzt ist. Entzündungszeichen auch im perivasalen Gewebe.

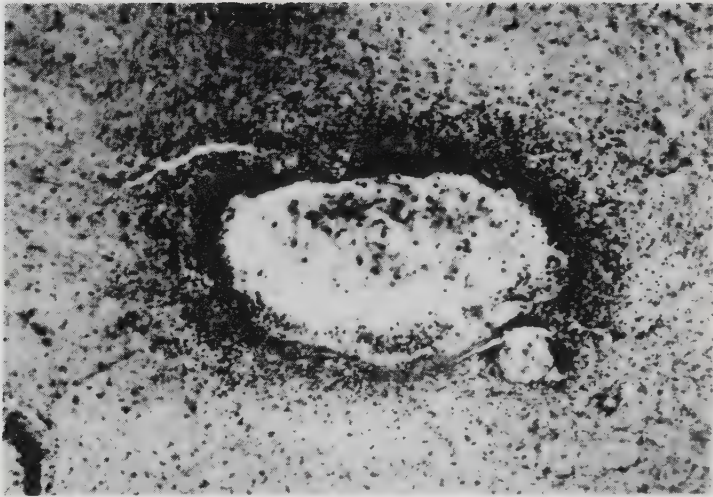


Abb.3 Fall 2 (S.N. 147/62, Kind Bettina V., 4 Wochen alt)
Haematoxylin-Eosin-Färbung, Paraffinschnitt, Vergr. 100 : 1
Ascendierende Pyelonephritis.

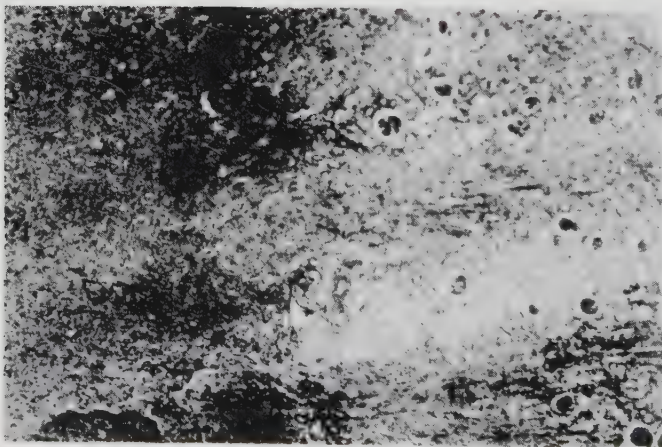


Abb.4 Fall 3 (S.N. 264/62, Kind Wolfgang H., 1 Monat alt)
Haematoxylin-Eosin-Färbung, Paraffinschnitt, Vergr. 40 : 1
Thrombose zahlreicher intrarenaler Venen, links.

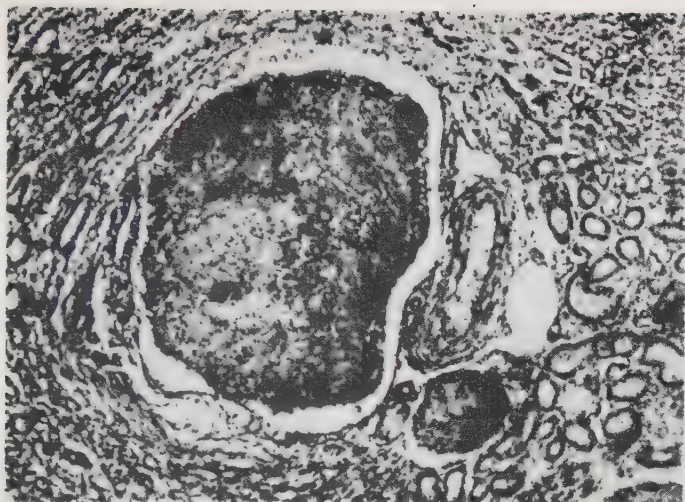


Abb. 5 Fall 3 (S.N. 264/62, Kind Wolfgang H., 1 Monat alt)
Haematoxylin-Eosin-Färbung, Paraffinschnitt, Vergr. 100 : 1
Linke Niere, Obturierender Thrombus in einer intrarenalen Vene
mit beginnender Organisation.

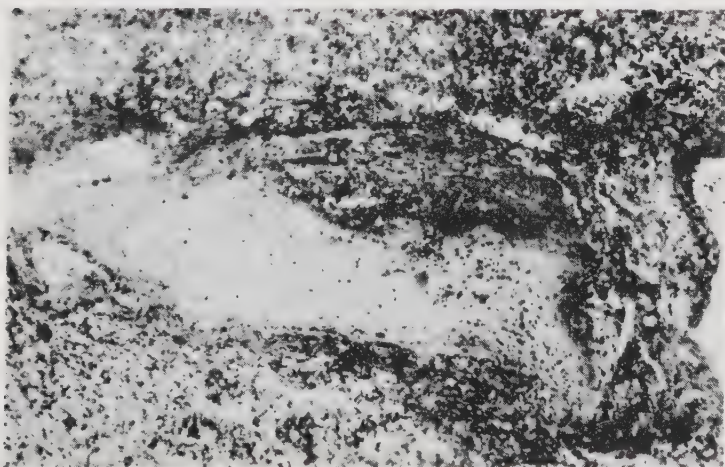


Abb. 6 Fall 3 (S.N. 264/62, Kind Wolfgang H., 1 Monat alt)
Haematoxylin-Eosin-Färbung, Paraffinschnitt, Vergr. 100 : 1
Rechte Niere, Obturierender, sich in Organisation befindender
Thrombus in einer großen Vene Die Gefäßwand ist von granulo-
zytären und rundzelligen Elementen durchsetzt.

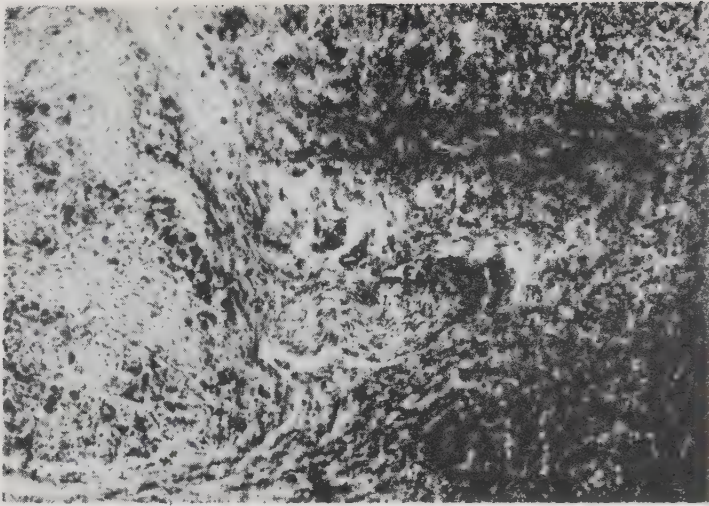


Abb.7 Fall 4 (S.N. 131/62, Kind Michael S., 3 Monate alt)
Haematoxylin-Eosin-Färbung, Paraffinschnitt, Vergr. 100 : 1
Granulierende Entzündung im Bereich des Plexus aortico-renale

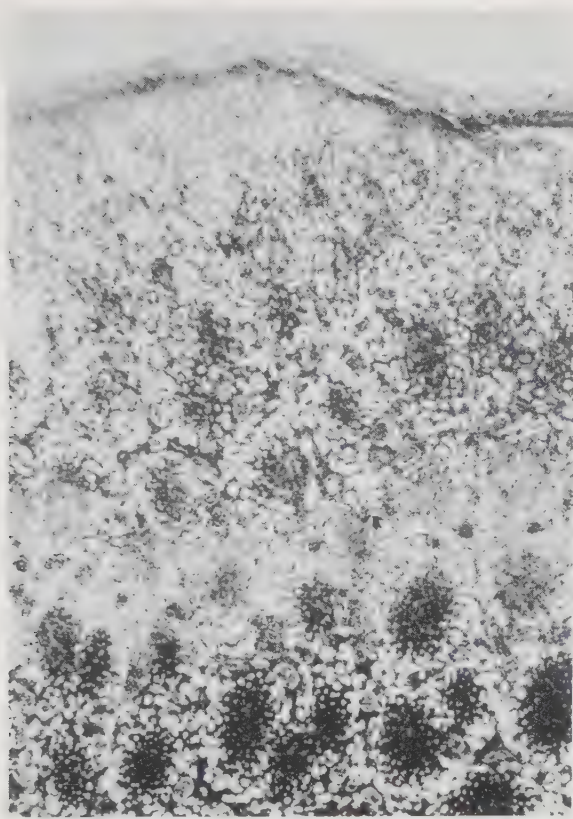


Abb. 8 Fall 5 (S.N. 629/62, Kind Ralf M., 9 Tage alt)
Haematoxylin-Eosin-Färbung, Paraffinschnitt, Vergr. 40 : 1
Fleck- und streifenförmige Blutungen in das Nierenparenchym

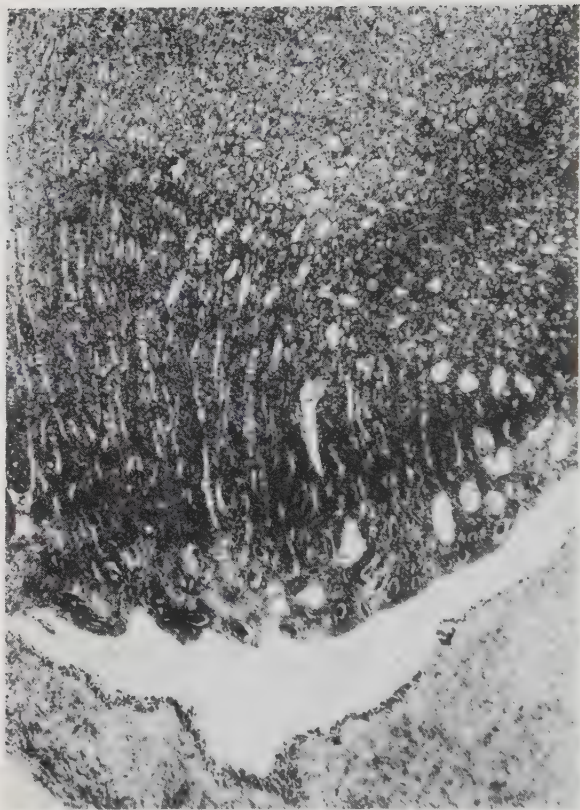


Abb. 9 Fall 6 (S.N. 633/62, Kind Beate-Rosel U., 2 Tage alt)
Haematoxylin-Eosin-Färbung, Paraffinschnitt, Vergr. 40 : 1
Haemorrhagischer Papillenfarkt

D. DISKUSSION

Bis vor dreißig Jahren war die Prognose des H. N. I mit oder ohne N. V. Thr. absolut infaust. CAMPBELL vermutet, daß über 95% der Kinder ohne Nephrektomie ad exitum kommen. Die Aussicht auf Gesundung wird jedoch einmal durch eine fortschrittliche, chirurgisch-urologische Technik, zum anderen durch die Einführung der Antibiotica- und Chemo-Therapie erheblich verbessert. Rechtzeitige Erkennung des seltenen Krankheitsbildes ist für eine erfolgversprechende Operation unbedingt erforderlich, ja sogar die entscheidende Voraussetzung (THURSTON, TVETERAS u. RUDSTRÖM, GRÜNEBERG, SUGAR u. LEVIN, HYMAN u. LEITER). Denn die Chancen, einen haemorrhagischen Totalinfarkt in einer oder beiden Nieren ohne chirurgische Intervention zu überleben, sind äußerst gering. Einige wenige Fälle dieser Art sind bisher veröffentlicht worden (ASCHNER, FALLON, FOURNIER u. PAULI, POLLAK, REESE, V. STABELL). Es soll sich bei sechs Kindern um bilaterale H. N. I- und bei einem elf Tage alten Neugeborenen um eine unilaterale haemorrhagische Infarzierung gehandelt haben (FOURNIER u. PAULI). Es erscheint mehr als fraglich, ob bilaterale Total- und selbst Partialinfarkte größeren Ausmaßes längere Zeit überlebt und schließlich durch eine konservative Therapie geheilt werden können. Dies gilt besonders für die Beobachtungen der Autoren des 19. Jahrhunderts (POLLAK, V. STABELL). Eine Organisation der Blutmassen, durch die sämtliche oder zumindest große Teile der Nieren zerstört werden, ist zwar möglich, eine restitutio ad integrum und Aufhebung der functio laesa bei haemorrhagischen Totalinfarkten jedoch nicht wahrscheinlich.

Ausschlaggebende Momente bei der klinischen Diagnose des Krankheitsbildes sind neben den sog. Vorkrankheiten seit jeher die Laboratoriumsbefunde der Harnuntersuchung und der Palpationsbefund. Letzterer spricht von einem zunehmend größer werdenden druckschmerzhaften, tumorartigen Gebilde in einem oder beiden Nierenlagern. Die Volumenzunahme der Niere, die häufig durch ihre Plötzlichkeit und Geschwindigkeit imponiert, wird immer wieder als das einzig sichere und pathognomonische Zeichen einer haemorrhagischen Niereninfarzierung gedeutet. Wie sehr besonders die Erkrankungen des Magen-Darmtraktes als praedisponierende Krankheiten überbewertet werden, geht aus der Arbeit KAUFMANNs eindeutig hervor. Damit sind dem Paediater wichtige Hilfen für die Diagnostik genommen. Da der H. N. I. mit oder ohne N. V. Thr. nicht nur im Rahmen so gut wie jeder sog. Vorkrankheit, sondern auch ohne eine solche aufzutreten vermag, ist für den Kliniker eine intravitale Erkennung äußerst schwierig. Dennoch scheint bei genauer Kenntnis des Krankheitsbildes eine sinngemäße Erfassung und korrekte Interpretation der Symptome durchaus möglich zu sein.

Hierbei soll in erster Linie der Haematurie als Ausdruck einer Nierenblutung ein besonderes Augenmerk gewidmet sein. Es darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß gelegentlich eine Beimengung ungelöster roter Blutkörperchen im Urin vermißt wird (BARENBERG u. Mitarb., CLATWORTHY u. Mitarb., DITZEL u. Mitarb., KOBERNICK u. Mitarb., MUIR, PUCCINI). Ausgedehnte tierexperimentelle Untersuchungen (BEHR) haben den pathogenetischen Mechanismus dieser intermittierenden Haematurie aufgeklärt. Danach kann nicht eindringlich genug auf die Bedeutung dieses Symptoms hingewiesen werden. In unseren Fällen sind ebenfalls nur zweimal (Fall 2 - S.N. 147/62 - und Fall 5 - S.N. 629/62) Zeichen einer Nierenblutung konstatiert worden. Dies ist nicht nur auf die oft erstaunlich kurze Dauer einer Haematurie als Folge eines H. N. I. zurückzuführen (BEHR), sondern soll auch auf dem unterschiedlichen Ausmaß der pathologisch-anatomischen Schädigung des Nierenparenchyms beruhen. Eine haemorrhagische Infarzierung, die vornehmlich Parenchymzonen im Bereich des Mark-Rinden-Grenzgebietes erfaßt und die Abschnitte in der unmittelbaren Nähe des Nierenbeckes ausspart, soll eventuell eine nachweisbare Haematurie verhindern können (MUIR). Diese Argumentation wird durch unsere Beobachtungen nicht gestützt. In allen sechs Fällen waren mehr oder minder umfangreiche, flächenhafte Blutungen auch in die Papillen erfolgt. Ein ausschließlicher Austritt der roten Blutkörperchen durch die Papillenspitzen in das Nierenbecken und damit in den Urin ist nicht anzunehmen. Wahrscheinlich durchbrechen die Erythrozyten bei partieller haemorrhagischer Infarzierung druckpassiv die tubulären Schranken benachbarter, noch gesunder Nierenmarkabschnitte und gelangen - auch - auf diesem Wege in den Harn.

Weitere wichtige klinische Kennzeichen der haemorrhagisch infarzierten Niere sind die Albuminurie und die Haemoglobinurie. Die Albuminurie oder besser gesagt die Proteinurie kann infektiös-toxisch, allergisch oder allein toxisch bedingt sein. Anoxische Verhältnisse, Stoffwechsel- und Durchblutungsstörungen sowie eine Stauung im großen Kreislauf gehen häufig mit massiven Eiweißverlusten über die Nieren einher. Sieht man von der Niere und den harnableitenden Wegstrecken als Quellen ab, so kommen eigentlich nur wenige, hier nicht interessierende Momente als proteinurieauslösende Ursachen in Betracht. Die Proteinurie bei der sog. Stauungsniere wird als Folge eines Anstiegs des hydrostatischen Druckes in den Kapillaren angesehen. Hypoxaemische Schädigungen im Kapillarbereich im Rahmen der allgemeinen Durchblutungsstörungen des Nierenparenchyms bei H. N. I. oder infolge einer lokalen Behinderung des venösen Abflusses durch funktionelle Verengung des Lumens der Vena renalis oder etwa der vena cava inferior spielen bei diesem pathophysiologischen Mechanismus mit Sicherheit eine gewisse Rolle. Vorgänge dieser Art können ohne

Einschränkung bei den genetischen Erklärungen unserer Fälle berücksichtigt werden. In diesem Zusammenhang sei auf anatomische Gründe hingewiesen, die in den pathogenetischen Erläuterungen des H. N. I. angeführt werden (KREY). So sollen besonders bei kleinen Mädchen Eigentümlichkeiten im topographischen Verhältnis zwischen Vena renalis sinistra und Aorta auftreten, welche die Entwicklung eines H. N. I. durch mechanische Abflußbehinderung des venösen Blutes zu begünstigen vermöchten (KAUFMANN). Die statistische Untersuchung und Auswertung aller seit 1900 publizierten Fälle von N. V. Thr. mit oder ohne N. V. Thr. bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis zu elf Jahren ergibt eine bei Mädchen und Knaben erheblich divergierende Seitenverteilung der betroffenen Nierenvene. Bei Mädchen sieht KAUFMANN in 56% der Fälle eine bilaterale Infarzierung gegenüber 36% bei Knaben. Eine rechtsseitige Thrombose der Nierenvene besteht beim weiblichen Geschlecht in 10 und beim männlichen in 36 der vorliegenden Berichte. Besondere Betonung legt der Autor jedoch auf einen auffallenden Unterschied in der prozentualen Häufigkeit linksseitiger N. V. Thr. Mädchen haben die bemerkenswert hohe Zahl von 34%, während Knaben mit 28% etwas darunter liegen. Diese Divergenz bezieht KAUFMANN nun auf anatomische Besonderheiten und spricht von einer wahrscheinlichen Bevorzugung der linken Nierenvene des Kindes bei dem Thrombosegeschehen. Dies liegt insofern nahe, als das gehäufte Auftreten von N. V. Thr. links bei weiblichen Erwachsenen bewiesen ist (ABESHOUSE). Diese Interpretation der Zahlenwerte erscheint durchaus berechtigt. Denn obwohl das Krankheitsbild der Erwachsenen nach aetiologischen und pathogenetischen Gesichtspunkten wesentlich von dem der Kinder verschieden ist (ABESHOUSE, STAEMMLER), vermögen dennoch nur die erwähnten rein anatomischen Gründe eine hinreichende Erklärung zu bieten, ohne allerdings bisher eindeutig belegt worden zu sein. In unserem Fall 2 (S.N. 147/62), wo wir lediglich eine mäßige Thrombosierung kleinster Venen in beiden Nieren mit massiver haemorrhagischer Durchtränkung großer Anteile der Nierenrinde und sämtlicher Papillenabschnitte finden, mögen diese Faktoren gegebenenfalls bedeutsam gewesen sein. Es bleibt die Frage offen, bis zu welchem Ausmaß eine venöse Stauung der Nieren bei Neugeborenen und Säuglingen aus diesen vermuteten anatomischen Gegebenheiten resultieren kann. Wir halten es für wenig wahrscheinlich, daß eine haemorrhagische Infarzierung dieser Ausdehnung wie in unserem Fall 2 (S.N. 147/62) allein auf topographische Lageeigenheiten zurückgeführt werden kann. Während also die Albuminurie im wesentlichen wohl als eine Stauungsproteinurie gedeutet werden kann, geht einer Haemoglobinurie gewöhnlich eine intravasale Auflösung der roten Blutkörperchen mit Freisetzung des Blutfarbstoffes voraus.

Hier jedoch, bei dem H.N.I., ist die Genese eine andere. Die fermentative Zerstörung der in das Nierenparenchym übergetretenen Erythrozyten leitet die Entwicklung zur Haemoglobinurie ein. Das freie Blutpigment diffundiert in das angrenzende Gewebe und wird durch den intakten Tubulusapparat in gesunden Gewebsabschnitten aufgesogen und ausgeschieden. Der Beweis dieser Haemoglobindiffusion bietet sich in nestförmigen Haemosiderinablagerungen an den Randzonen haemorrhagisch überfluteter Gebiete an, welche mit großer Regelmäßigkeit angetroffen werden (LIBMAN u. FISHBERG). Die Bedeutung der Haemoglobinurie für die Diagnosestellung des H.N.I. nach Ausschluß anderer durch eine Blutfarbstoffausschwemmung gekennzeichneten Krankheiten steht hinter der des Palpationsbefundes und der übrigen Laboratoriumswerte in keiner Weise zurück. Kann doch allein schon durch theoretische Überlegung eine Haemoglobinurie selbst bei Mikroinfarkten angenommen werden. Um wie viel eher dann also bei den ausgedehnten, massiven und flächenhaften Infarzierungen, die gewöhnlich bei Neugeborenen und Säuglingen aufzutreten pflegen. Dieses wird durch zahlreiche Beobachtungen bestätigt (BEHR, EHRENGUT u. Mitarb., FAEBER u. BUSSEL, HOXIE u. COGGINS, KOBERNICK u. Mitarb., KOOPMANN, MORISON). Danach muß es überraschen, wie selten an dieses charakteristische Symptom gedacht wird, falls in der Differentialdiagnose überhaupt der Verdacht auf einen H.N.I fällt und andere Befunde das Krankheitsbild nicht eindeutig klären. So findet sich auch in unserem Fall 5 (S.N. 629/62), dem einzigen, in dessen kurzem Verlauf der Verdacht auf N. V. Thr. ausgesprochen wird, keine Angabe über eine Harnuntersuchung auf Haemoglobin. Leider lastet der Haemoglobinurie ein ähnlicher Nachteil an wie ihrem Schwestersymptom, der Haematurie. Sie ist nämlich nur in einem begrenzten Zeitraum nachweisbar. BEHRs tierexperimentelle Untersuchungen legen auch davon ein eindrucksvolles Zeugnis ab. Man kann also sagen, daß bei einem H.N.I. wohl schon einmal eine Haematurie, nicht jedoch eine Haemoglobinurie vermißt werden wird (LIBMAN u. FISHBERG). Diese Behauptung gilt naturgemäß immer nur dann, wenn eine Haemoglobinurie anderen Ursprungs ausgeschlossen ist. Wie schwer es für den Paediater und den Urologen ist, bei fehlender Haematurie, spärlicher Proteinurie und unbefriedigendem Palpationsbefund die Diagnose des gewöhnlich sehr schweren Krankheitsbildes in Richtung H.N.I. zu lenken, soll an dieser Stelle ausdrücklich vermerkt sein. Dies besonders in Hinsicht auf die Tatsache, daß nicht nur die Nierenschwelle für den Blutfarbstoff mit etwa 100 bis 200 mg% relativ niedrig liegt, sondern auch in Hinblick auf schwere Infektionskrankheiten und vorzugsweise septische Krankheitsbilder, die mit einer Haemoglobinaemie und schließlich mit einer Haemoglobinurie einhergehen können. Seltene pathologische Harnbestandteile beim H.N.I. sind Leukozyten sowie hyaline und granulierte Zylinder (BARENBERG u. Mitarb.).

Zu den Maßnahmen, welche zur Klärung des klinisch nicht einheitlichen Krankheitsbildes herangezogen werden können, gehören die Untersuchung auf eine Rest-N-Erhöhung und die Röntgendiagnostik. Erstere wird nur in wenigen Fällen und vor allen Dingen nicht in den entscheidenden Frühstadien des Infarktgeschehens angetroffen. Auch sind die Zeichen einer Niereninsuffizienz bei partieller Infarzierung meist nur wenig ausgeprägt. Angaben über einen Rest-N-Anstieg sind bei unserem Fall 2 (S.N. 147/62) vorhanden. Die Röntgenaufnahme leistet wertvollere Dienste. Schon auf der Leeraufnahme sieht man oft die Umrisse der vergrößerten Niere bei Totalinfarkt. Das intravenöse Pyelogramm stellt das Organ in Form und Größe gewöhnlich gut dar. Gestalt und Beschaffenheit des Nierenbeckens und seiner Kelche werden mit dieser Methode ebenfalls erfaßt. Weiterhin macht die i. v. -Pyelographie in der Diagnostik des H. N. I. relativ sichere Aussagen über die verbliebene Ausscheidungskapazität des Organs. Dennoch wird dem i. v. -Pyelogramm keine überragende Bedeutung zugemessen (ABESHOUSE). Obwohl also die Bewertung der i. v. -Pyelographie nicht einheitlich ist, gelten die Auskünfte über den Ausfall der exkretorischen Funktionen der Niere als beweisend. Die transvesikale Zuführung von Kontrastmitteln, wie sie bei der retrograden Pyelographie angewandt wird, scheint für die Diagnostik bedeutender zu sein. Dies gilt vornehmlich für die frühen Stadien der haemorrhagischen Infarzierung (CAMPBELL u. MATTHEWS, MELICK u. VITT). Ein unregelmäßiger Umriß und eine unvollständige Füllung des Nierenbeckens weisen auf das pathologische Geschehen hin. Leider ist diese Methode in Spätstadien nicht mehr anwendbar, da dann durch haemorrhagische und oedematöse Schwellung des benachbarten Nierenparenchyms das Nierenbecken verschlossen wird und eine Darstellung nicht mehr gelingt. Ein Funktionsausfall kann schließlich noch mit Hilfe der Cystoskopie nachgewiesen werden. Gerade diese letztgenannten, diagnostisch so wertvollen Maßnahmen machen deutlich, wie wichtig für die Diagnose eine rasche Durchführung der Röntgenuntersuchung und eine konsequente Therapie sind.

Obwohl eine ganze Reihe von Symptomen das Bild des H. N. I. charakterisieren, gibt es dennoch Krankheitsbilder, in denen jedes objektive Zeichen einer gestörten Nierenfunktion fehlt (HEPLER). Sieht man die Verminderung der Harnproduktion in einem direkten Verhältnis zum Anteil des funktionell ausgefallenen Parenchyms (ABESHOUSE), ist diese Erscheinung durchaus erklärbar. Der Grad des Funktionsausfalles soll außerdem abhängig sein von dem Sitz des thrombotischen Verschlusses. Während bei Erwachsenen aus einem Verschuß des Hauptstammes der Vena renalis eine Anurie und bei Thrombosierung der kleinen Venen nur eine leichte Einschränkung der Harnbereitung resultieren

soll, wird bei Kindern mit ihren massiven H.N.I. meistens ein kompletter Funktionsausfall des Organs beschrieben. Eine extreme Oligurie mit Blut- und Eiweißbeimengungen im Urin sehen wir bei unseren Fällen nur einmal (S.N. 629/62) aufgezeichnet. Bei unseren Beobachtungen lassen nicht nur die Kürze des Klinikaufenthaltes, sondern vor allen Dingen der erheblich reduzierte Allgemeinzustand und der foudroyante Verlauf des Krankheitsbildes die röntgenologische Untersuchung nicht zu.

Gerade der fulminante Verlauf und die rasche Verschlechterung der Befunde sind wohl die größten Hindernisse, die einer rechtzeitigen Erkennung und damit einer erfolgversprechenden Therapie in den meisten Fällen im Wege stehen. Ebenso beanspruchen die den Rahmen für einen H.N.I. bildenden Vorkrankheiten eine ungehörige Aufmerksamkeit. Obwohl nicht zuletzt gerade durch die begleitenden Krankheiten erhebliche Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes hervorgerufen werden, sind es doch auf der anderen Seite gerade sie, welche die Symptome des tödlich verlaufenden Blutungsgeschehens in der Niere verschleiern. Eine Gegenüberstellung der klinischen und pathologisch-anatomischen Diagnosen zeigt dieses Mißverhältnis auf (siehe Tafel 1). So wurde auch bei unseren Fällen nur einmal eine Uraemie auf Grund einer vermutlichen Nierenmißbildung (Fall 2 - S.N. 147/62) beobachtet und ein weiteres Mal der Verdacht auf eine N. V. Thr. nach Thrombosierung der Vena cava inferior (Fall 5 - S.N. 629/62) geäußert. Im Vordergrund standen die Symptome der sogenannten Grundkrankheiten.

Ungeklärt ist bis heute, warum bei den Kindern einmal der thrombotische Prozeß im Hauptstamm der Nierenvene beginnt und sich dann in Richtung Vena cava inferior und/oder weiter in die intrarenalen Gefäße fortpflanzt, während bei anderen Kindern die Thrombose ihren Anfang in den Venae interlobulares, arcuatae und interlobares nimmt und entweder auf diese beschränkt bleibt oder in die kaliberstärkeren Venen fortschreitet. Auch bei unseren Fällen finden sich sowohl für den ersten Typ (Fall 1 - S.N. 42/62 - und Fall 3 - S.N. 264/62 -) wie für die zweite Form Beispiele (Fall 2 - S.N. 147/62). Nach HEPLERs und ABESHOUSE' Klassifikation, die auch heute noch Gültigkeit hat, gehören alle drei Beispiele zu den primären N. V. Thr. Diese werden gewöhnlich mit einer ganzen Reihe von Vorkrankheiten in Verbindung gebracht (ABESHOUSE). So sollen akute Pyelonephritiden häufig eine gravierende Rolle spielen (BEHR, DIETRICH, HEPLER, KOBERNICK u. Mitarb., MILLS u. OWEN, SCHAUWECKER). Tierexperimentelle Untersuchungen von HELMHOLTZ haben ergeben, daß sich bei einer akuten Pyelonephritis der Entzündungsprozeß vorwiegend über die perivaskulären Lymphscheiden und das Blutgefäßsystem aus-

Tafel 1 Gegenüberstellung der klinischen und pathologisch-anatomischen Diagnosen

Fall	S. N.	Alter Geschlecht	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose
1	42/62	männlich 17 Tage	Aspirations- pneumonie bd. Lg.	Hochgr., eiweißr. Lg. -oedem Eosin, Membranen. Thr. d. V. c. i. u. beider N. v. Fr. haem. Totalinf. d. re. N. Ältere Inf. d. li. N.
2	147/62	weiblich 4 Wochen	Frühgeburt, Leberscha- den, Verd. N., Mißbildung, Praeuraemie	Z. n. Erythroblastose, mass. asc. Pyelonephritis beids., Thr. kl. Venen d. N., Haem. Inf. sämtl. Pap. -abschnitte u. gr. Ant. d. Rinde
3	264/62	männlich 4 Wochen	Toxische Grippe, In- fekt-Toxi- kose, Ente- ritis	Zeichen d. dysp., Dystelekt. bd. Lg., vollst. Atelektasen d. para- vertebr. Abschnitte, Organ. Kephali- haematom, Haemosid. d. Tent. cereb., Obtur. Thr. d. V. ren. dext. u. Totalinf. d. re. Niere Teilinf. d. li. Niere
4	131/62	männlich 3 Monate	Schwerer grippaler Infekt, Ence- phalitis, Enteritis m. erh. Blu- tungsneigung	Status infect.: haem. Tracheo- bronch., Peribronch., Bronchopn., Enteritis, beids. Otitis med., mass. Leberpar. -schädg., ausged., Blut. an d. M. -R. grenze beider Nieren
5	629/62	männlich 9 Tage	Sepsis, Nabel- inf., Abszeß i. Darm od. gen. Enteritis, Verd. a. N. V. Thr. inf. V. c. i. -Thr.	Zeichen allgem. Blutungsg.: Blutg. i. d. Lg., Herzmuskel, Blasen- schleimh., eitrige interst. Hepatitis, flächenhafte Enterovol., ser. Me- ningitis. Mass. Blutg. i. d. Par. beider Nieren

Fortsetzung Tafel 1

Fall	S. N.	Alter Geschlecht	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose
6	633/62	weiblich	Asphyxie (Nabelschnur- umschl.), geburtstr. Hirnschaden, Verd. a. Darmstenose	Riß d. re. Blattes d. Tent. cereb., subdur. u. mening. Blutg., subepi- card. Blutg., Blutg. i. d. Interst. u. d. Alv. d. Lungen, Fruchtwasser- aspiration, ausged. flächenh. Blutg. i. d. Par. beider Nieren

breitet, und nicht über den tubulären Apparat. Dieser Ausbreitungsmodus soll auch für die kindliche Pyelonephritis gelten und über eine Thrombophlebitis einen Verschuß der Gefäße bewirken. MORISON beschreibt ebenfalls vier Fälle von Pyelonephritis, bei denen die histologische Untersuchung zweimal haemorrhagische Infarzierungen ohne N. V. Thr. und zweimal lediglich Thrombosen kleiner Nierenvenen aufdeckte. Wir glauben ebenfalls, daß nicht so sehr eine Thrombophlebitis im Mittelpunkt der Durchblutungsstörungen steht, sondern daß vielmehr eine im Verlauf der akuten Pyelonephritis entstandene lokale Intoxikation in der Aetiologie des H. N. I. wesentlich ist. An dieser Stelle erwähnt MORISON auch in anderem Zusammenhang das Mißverhältnis zwischen Größe des Infarktgebietes und Umfang des zu dem thrombosierten Gefäß gehörenden Versorgungsabschnittes. Er hat bei Pyelonephritiden ausgedehnte Thrombosen gesehen, unter anderem auch im Hauptstamm der Nierenvene. Die histologische Untersuchung ergab eindeutig Hinweise für einen Beginn des Prozesses in den kleinen intrarenalen Gefäßen, von denen aus die Thrombose bis zum Hauptstamm weitergerückt war. In diesem Fall war lediglich das Bild diffuser, kleiner Blutungsherde entstanden, die er mit dem Ursprungsgebiet der primär thrombosierten Venae arcuatae und interlobares identifizierte. Es liegen also diesem Bericht entgegen unserer Beobachtung Verhältnisse mit umgekehrten Vorzeichen zugrunde, d. h. es bestehen ausgedehnte Thromben mit geringer haemorrhagischer Infarzierung, während bei uns das Ausmaß des Blutungsgeschehens das des Thrombose-Prozesses bei weitem überschreitet. Andere Vorkrankheiten der primären N. V. Thr. sollen die Ileocolitis und eine schwere Emesis sein. Eine sekundäre N. V. Thr. ist bei Neugeborenen und Säuglingen sehr selten (FERIOZI u. Mitarb., FEINERMANN, HELLER, WIRTZ, STEVENS u. TOMSYKOSKI).

Es ist immer wieder behauptet worden, daß der thrombotische Verschluß venöser Gefäßstrecken in den Nieren eine Blutstauung und sekundär einen H. N. I. verursache. Das wirkt unwahrscheinlich bei Berücksichtigung zweier Befunde:

- a) das Ausmaß der blutigen Durchtränkung,
- b) sein Verhältnis zur Anzahl und Größe der thrombosierten Gefäße.

FREUND u. BICK schreiben als erste über die Beziehung der haemorrhagisch infarzierten Parenchymbezirke zu den Thrombosierungen: "Die Bedeutung der vorgefundenen kleinen Thromben erscheint uns weniger primär als eine Übereinstimmung des von ihnen eingenommenen Gefäßbereiches mit dem gestauten Organbereich nicht deutlich vorlag." Diese Beobachtung haben auch wir gemacht. In unseren Fällen von H. N. I. mit dem N. V. Thr. decken sich die Infarktbezirke und die Thrombosierung der dazugehörigen Gefäßäste nur in dem ersten Bericht (S. N. 42/62). Hier besteht eine fortgeleitete Thrombose im Bereich der Vena cava caudalis und der beiden Nierenvenen, die von einer linksseitigen N. V. Thr. ausgeht und konsekutiv eine Thrombosierung der Vena cava inferior und der kontralateralen Nierenvene ausgelöst hat. Die linke Niere ist im Sinne einer Infarktschrumpfniere verkleinert, frische Blutungen zeichnen das Parenchym. Die rechte, deutlich vergrößerte Niere hat alle Zeichen eines frischen haemorrhagischen Totalinfarktes. Im zweiten Falle dagegen (S. N. 147/62) sind nur eine geringe Anzahl kleiner intrarenaler Venen, die Venae arcuatae, thrombosiert und dennoch sind alle Papillen und große Anteile der Nierenrinde blutig imbibierte. Es besteht hier keine Übereinstimmung des Infarktgeschehens mit dem entsprechenden Thrombosegeschehen der Venen. Ähnliche Verhältnisse charakterisieren unseren dritten Fall (S. N. 264/62). Eine totale haemorrhagische Infarzierung der rechten Niere und eine obturierende Thrombose der Vena renalis dextra scheinen für einen primären Verschluß des Gefäßes zu sprechen. Doch die teilweise frische Infarzierung der kontralateralen Niere, in deren Gefäßsystem keine Thromben gefunden werden, läßt an dieser Reihenfolge zweifeln. Es ist nicht anzunehmen, daß in der einen Niere eine Stauungshyperaemie die Blutaustritte in das Gewebe verursacht, während sich in dem anderen Organ ein gleiches Geschehen ohne Verlegung der venösen Abflußwege ereignen kann. Es existieren wohl auch keine Beispiele, die Zeugnis davon ablegen, wie zwei verschiedene pathogenetische Mechanismen ein und dasselbe pathologisch-anatomische Bild hervorzurufen vermöchten. MORISON spricht von einer Abhängigkeit der Entwicklung eines H. N. I. von der Geschwindigkeit des thrombotischen Verschlusses. Geschieht dieser so schnell, daß eine Eröffnung eines Kollateralkreislaufes nicht mehr möglich ist, erfolgt ein Übertritt von Blut in das Paren-

chym. Dies sei wahrscheinlich bei Neugeborenen und Säuglingen gegeben, deren unvollständiges und unreifes Nierengefäßsystem nicht in der Lage sei, der plötzlich einsetzenden Hyperaemie Herr zu werden. Diese Überlegung ist mit den von ihm erhobenen Befunden nicht in Einklang zu bringen und deckt sich auch nicht mit unseren Beobachtungen. MORISON stellt fünf Fälle von Thrombose venöser Nierengefäße vor, bei denen keine haemorrhagische Infarzierung eingetreten ist. Die histologische Untersuchung ergab jedesmal eine Thrombose der Venae arcuatae und interlobares. Die Fälle von H. N. I. mit N. V. Thr. (Case 6-14) sind ebenfalls durch frische und zum Teil bereits organisierte Thromben in den Venae arcuatae und interlobares gekennzeichnet. Vergleicht man das Ausmaß der Thrombosierung mit dem der haemorrhagischen Infarzierungen, so muß ein gewisses Mißverhältnis auffallen. Außerdem ist nicht einzusehen, warum bei MORISONs Berichten bei fünf Kindern ein langsamer Verschuß und bei neun anderen eine rasche Obstruktion stattfanden. Weder aus dem histologischen Befund noch aus den anamnestischen Erhebungen sind hierfür stichhaltige Gründe zu ersehen. Allein ein Vergleich des gestauten Organbereichs mit dem von den thrombosierte Gefäßen eingenommenen Parenchymbezirk macht also deutlich, daß die N. V. Thr. in dem Wechselspiel von haemorrhagischem Niereninfarkt und Thrombose nicht das Primäre sein kann.

Tafel 2 Infektion, "Gastroenteritis" und Blutungsneigung beim H. N. I. und der N. V. Thr.

Fall	S. N.	Infektion	H. N. I.	N. V. Thr.	"Gastroenteritis"	Blutungsneigung
1	42/62	ja	re. u. li.	re. u. li.	nein	nein
2.	147/62	ja	re. u. li.	re. u. li.	Enterocolitis	ja
3	264/62	ja	re. u. li.	nur re.	Dyspepsie	ja
4	131/62	ja	re. u. li.	nein	mäßige Enteritis	ja
5	629/62	ja	re. u. li.	nein	flächenhafte Enterocolitis	ja
6	633/62	nein	re. u. li.	nein	nein	ja

Wie aus Tafel 2 zu ersehen ist, werden in drei Fällen (Fall 2 - S. N. 147/62 -, Fall 4 - S. N. 131/62 -, Fall 5 - S. N. 629/62) unter anderem auch Enteritiden angeführt. Der Begriff "Gastroenteritis" hat in vielen pathogenetischen

Erklärungen einen wichtigen Platz, besonders in denen des 19. Jahrhunderts. Obwohl es nicht anzuzweifeln ist, daß die schweren Durchfallserkrankungen und auch dyspeptische Störungen mit weitem Abstand bei Neugeborenen und Säuglingen die häufigste Begleiterkrankung des H.N.I. darstellen, kann den verschiedenen anderen Vorkrankheiten eine gleiche Bedeutung nicht abgesprochen werden (KAUFMANN). In unseren Fällen liegen drei Angaben über Diarrhoen (Fälle 2, 3, 4) und drei über Erbrechen (Fälle 2, 3, 6) vor. Eine Exsikkose mit kalter, blaß-cyanotischer Haut bestand nur in den Fällen 3 und 5. Das dem Alter entsprechende Körpergewicht wird nur bei einem Fall nicht erreicht. Daß unsere Befunde mit denen schwerer Durchfallserkrankungen nicht restlos übereinstimmen, zeigt die in unseren Fällen klinisch untergeordnete Rolle der "Gastroenteritis" in der Aetiologie der H.N.I. mit oder ohne N.V. Thr. auf.

Die pathogenetischen Ausführungen gehen nun dahin, die in der Folge der Magen-Darmerkrankungen gelegentlich auftretende Dehydratation und vor allen Dingen die Toxaemie für die Durchblutungsstörungen in den Nieren verantwortlich zu machen. Zweifelsfrei verursachen die Durchfälle und das wiederholte Erbrechen einen erheblichen Elektrolytverlust und Flüssigkeitsverlust, die eine Verminderung des Blutvolumens nach sich ziehen. Salzverluste durch den Darm, die von beträchtlichen Wassermengen gefolgt sind, stellen das ursächliche pathogenetische Moment dar. So tritt eine Verkleinerung des extrazellulären Wasservolumens und damit des Plasmas ein, die sich in Form einer Anhydraemie und Oligaemie niederschlägt. Der Umfang der Oligaemie und die Schwere der Intoxikation stehen in direkter Beziehung zu dem Grad der Hypoxie des venösen Blutes, die Dehydratation und vor allen Dingen der Kreislaufzeit (KERPEL-FRONTIUS). Außerdem löst eine Eindickung des Blutes unabdingbar einen Anstieg der Viskosität aus, so daß eine Verlängerung der Kreislaufzeit auf das Sechsfache ihres Normalwertes bei einer Reduzierung des Blutvolumens um ein Viertel gemessen wird. Eine ungenügende Sauerstoffversorgung des Gewebes ist die Folge. Die Antwort seitens der Kreislaufzentren auf eine Blutmengenverminderung besteht in einer Zentralisation, d.h. bei der durch Exsikkose bedingten Intoxikation wird die Blutzufuhr zu einzelnen Organen gedrosselt. Es entwickeln sich also Kreislaufverhältnisse wie sie auch beim Schock gesehen werden. Eine Sperrung der Blutversorgung bringt eine weitere Erhöhung des Sauerstoffdefizites mit sich. Schließlich ist ein Zustand erreicht, in dem Funktionsausfälle nicht mehr zu umgehen sind. Von diesen "Rationalisierungsmaßnahmen" sind in gleicher Weise die Leber und die Niere betroffen. Irreversible Schädigungen ihrer Strukturen nach einer Ischaemie von nur sechs Stunden Dauer werden beobachtet. Die Funktionsausfälle in der Niere

sind vornehmlich quantitativer Art. Die Niereninsuffizienz äußert sich zudem in einer Azidose, einem Rest-N-Anstieg und einer Phosphat-Retention. Es entwickelt sich nun ein circulus vitiosus, in dem die azidotische Stoffwechsellaage zusammen mit einer zunehmenden Hypoxie weitere Störungen im Gewebsstoffwechsel verursachen. Der Tod erfolgt schließlich unter dem Zeichen einer Uraemie. Dies sind im wesentlichen die Stadien, welche bei der kindlichen Toxikose beobachtet werden und welche eine gebührende Berücksichtigung in der Aetiologie der H. N. I. mit gleichzeitiger Intoxikation erfahren müssen. Das Auftreten einer Oligurie oder Anurie ist also nicht allein die Folge einer haemorrhagischen Überflutung und Zerstörung der Nierenstrukturen. Bei der mit Exsikkose einhergehenden Intoxikation der Neugeborenen und Säuglinge ist sie zu einem nicht geringen Teil sicher funktionell durch Schock und Hypoxidose ausgelöst. Durch die toxischen Substanzen kann es zum Zerfall von Tubulusepithelien und durch die Ischaemie zur Ruptur der Basalmembranen der Tubuli kommen. Bei diesen Vergängen fließt der Tubulusinhalt in das interstitielle Gewebe und formt dort das Bild eines interstitiellen Oedems.

Ist es einmal durch Flüssigkeitsverluste über den Darm zu einer Verminderung der Blutmenge und zu einer durch den gleichzeitigen Viskositätsanstieg bedingten Kreislaufzeitverlängerung gekommen, spielen sich an den Gefäßwänden schwerwiegende Geschehnisse ab. Voraussetzung für diese Störungen ist in vielen Fällen eine Permeabilitätssteigerung der entzündlich angegriffenen Darm-schleimhaut (FRÜHWALD). Eine Toxaemie lag in fünf unserer Fälle (Fälle 1 bis 5) mit Sicherheit vor (s. Tafel 2), wobei die Betonung nicht allein auf den pathologischen Veränderungen des Gastrointestinaltraktes liegen soll. Es ist unserer Ansicht nach nicht so sehr wichtig, wo der Infekt lokalisiert ist, sondern entscheidend und ausschlaggebend ist, daß überhaupt eine schwere infektiöse Allgemeinerkrankung vorliegt (s. Tafel 2). Die "Gastroenteritiden" bieten jedoch die Gelegenheit, die Entwicklung einer Toxaemie klarer und plastischer verfolgen zu können, als es anhand einer Erkrankung eines anderen Organs möglich ist. Die anaemische und geschwächte Darmmucosa setzt dem Durchtritt der Bakterien und ihrer toxischen Produkte keinen nennenswerten Widerstand mehr entgegen. Die vermehrte Einschwemmung von Keimen und Giftstoffen in das Lymph- und Blutgefäßsystem kann als wesentlicher Schritt bei der Ausbildung einer Toxikose gewertet werden. Eine Konzentrationserhöhung der Toxine im Blut kommt also auf zwei Wegen zustande: erstens durch eine verstärkte Einschwemmung der Substanzen in die Blutbahn und zweitens durch die gleichzeitige Abnahme des Blutvolumens durch die oben beschriebenen Auswirkungen der kindlichen Intoxikation. Der erheblich verlangsamte Blutstrom bringt naturgemäß das Gefäßsystem und das hier interessierende Gefäßnetz der Niere

in einen äußerst innigen Kontakt mit den in ihm vorhandenen Toxinen. Die ausgiebige Benetzung der Gefäßendothelien mit den Giftstoffen muß umso intensiver sein, je langsamer das Blut fließt und je höher die Konzentration der Toxine in ihm ist. Begünstigend für eine toxische Einwirkung an dem Gefäß wirkt die Hypoxaemie. Und diese ist in allen unseren Fällen nicht allein auf die Oligaemie und Anaemie, sondern auch auf erhebliche pathologische Befunde in den Lungen der Kinder zu beziehen (Tafel 1). Zwei Möglichkeiten sind nun gegeben, die Gefäßweitenregulation zu beeinflussen. Einmal durch Zerstörung der Gefäßwandstrukturen selbst (OPPENHEIM) oder aber durch einen Angriff an den Vasomotoren. Lähmung und exzessive Erweiterung der Kapillaren im Bereich des Nierenmarkes sowie eine Permeabilitätssteigerung sollen Folgen der erstgenannten Schädigungsart sein (OPPENHEIM, JÖRGENSEN u. Mitarb.). Wahrscheinlicher dünkt uns jedoch der "Umweg über die Vasomotorenlähmung", weil pathologische Veränderungen an den Gefäßen in fünf unserer Fälle fehlen. Eine toxische Wirkung in diesem Sinne hat GLYNN in tierexperimentellen Untersuchungsreihen nachgewiesen. Er beobachtete die Auswirkungen von Staphylokokken- und Staphylokokken-Toxin-Injektionen an 32 Kaninchennieren. Aufgabe war es, Frühformen der immer wieder auftretenden Rindennekrosen aufzuzeigen. Nach zwei bis drei Stunden breiteten sich makroskopisch erkennbare haemorrhagische Herde aus, die nach vier bis fünf Stunden größere Bezirke an der Mark-Rinden-Grenze und Anteile des Rindenparenchyms einnahmen. Nach fünf Stunden war die gesamte Rinde überschwemmt. Diese Versuche zeigen die besondere Empfindlichkeit des Nierengefäßsystems für toxische Reize in anschaulicher Weise. Außerdem stellen sie die experimentelle Grundlage für Vermutungen dar, welche eine spezielle Organdisposition der Niere im Thrombose- und Infarktgeschehen zum Inhalt haben (FREUND u. BICK, GIAMPALMO). Es ist bekannt, daß bereits sehr schwache Reize unterschiedlichster Art zu einer überschießenden Reaktion der Vasodilatoren nicht nur der Niere führen (HAMPERL). Starke Reize, wie sie bei einem konzentrierten toxischen Angriff gegeben sind, paralysieren vor allem die Gefäßverengerer. Erweiterung größerer Gefäßgebiete ist die unausbleibliche Folge.

Eine Beeinflussung der Gefäßweite ist nun noch auf einen anderen Mechanismus zurückzuführen. Endothelveränderungen der Nierenvenen und Lebergefäße sowie eine Milzpulphyperplasie haben FREUND u. BICK und JÜRGENS u. BRAUNSTEINER als Ausdruck eines Histamineffektes gewertet. Das Histamin liegt in großer Konzentration beim Menschen in der Haut, in den Lungen, in den basophilen Leukozyten und im Gastrointestinaltrakt vor. Hier ist das biogene Amin in den Mastzellen in einer biologisch inaktiven Form gespeichert. Außer-

dem wird es im Organismus selbst von den Bakterien des Darms durch Decarboxylierung aus der Aminosäure Histidin bei der Fäulnis von Eiweißkörpern produziert. Mastzellen finden sich vermehrt in der Wand seröser Höhlen und im perivaskulären Bindegewebe (WATZKA). Schädigung der lebenden Zelle durch eine Entzündung bringt eine Freisetzung des Histamins und seinen vermehrten Eintritt in die Blutbahn mit sich. Vermutlich ist dem Histamin bei der Entwicklung eines H. N. I. eine Einflußnahme auf die Gefäße zuzuschreiben (BARLOGH). Eine Erschlaffung der Gefäßmuskulatur und eine Permeabilitätssteigerung der Kapillaren sind nachgewiesen. Der Permeabilitätsanstieg ist so groß, daß ein erheblicher Plasmaverlust des Blutes in das interstitielle Gewebe stattfindet. Alle diese Bedingungen sind in der Lage, den träge fließenden Blutstrom in den Zustand der Praestase und Stase zu versetzen. Es sind also eine ganze Reihe von Schädlichkeiten - Kreislaufzeitverlängerung, Hypoxaemie, Toxaemie, Histaminausschwemmung -, der die außerordentlich empfindlich regierenden Nierengefäße ausgesetzt sind.

Jedenfalls scheint die Ausbildung des H. N. I. über einige dieser Stationen zu verlaufen. NEUBÜRGER nennt die Art der H. N. I. ohne gleichzeitige N. V. Thr. eine "rein funktionelle Störung". Gefäßabhängige Parenchymschäden ohne substantielle Kreislaufstörungen in Form regelrechter örtlicher Nekrosen würden oft genug gesehen. Er will "funktionell" nicht als morphologisch nicht faßbar verstanden wissen. Vielmehr schreibt er, man müsse "annehmen, daß in dem zum Herd führenden Ast eine vorübergehende Sperre bestanden hat, und daß nach deren Lösung wieder eine Durchblutung und Stasen in den bereits im Absterben begriffenen Gefäßen des Herdes aufgetreten sind". FAHR sieht die Pathogenese des H. N. I. unter den Zeichen eines toxisch bedingten Krampfes der Nierengefäße mit nachfolgenden Blutaustritten aus den Venen in das ischaemische Nekrosegebiet nach arteriellem Verschuß. Die Thrombose erfolgte sekundär auf dem Boden einer Endothelschädigung durch die Ischaemie. Er stellt also an die erste Stelle der Aetiologie einen arteriellen Spasmus mit ischaemischer, umschriebener Nekrose. Ob die gelegentlich zusammen mit haemorrhagischen beobachteten weißen Infarkte (BEHR, MORISON) auf diesen Mechanismus zurückzuführen sind, erscheint fraglich. MORISON glaubt eher daran, daß weiße Infarkte durch Pigmentauswaschungen aus den roten entstanden sind. GLYNNs eindrucksvolle Befunde an Kaninchennieren stützen diese Überlegung. Die Erklärung NEUBÜRGERs stimmt im wesentlichen mit WEISS' Gedankengängen überein. JAFFE bezieht außer den H. N. I. auch die seltenen Milzinfarkte, bei denen Veränderungen in den Arterien und venöse Thromben fehlen, sowie das Foramen ovale geschlossen ist, auf Gefäßspasmen. WESTPHAL nimmt auf Grund seiner klinischen und experimentellen Beobachtungen an, der Weg zu

einer apoplektischen Blutung führe stets über ein Stadium angiospastischer Ischaemie. So sollen auch in der Niere eine kurzdauernde Ischaemie durch Kontraktion größerer Nierenarterien den Blutaustritt im Sinne eines haemorrhagischen Infarktes veranlassen. In jüngster Zeit sind die Erscheinungen der H. N. I. ohne den N. V. Thr. als "funktionelle Infarkte" benannt worden (GARDIOL, STAEMMLER).

Legt man dysfunktionelle Vorgänge am Gefäßapparat der Niere in Form von Spasmen und peristatitischen Zuständen der Pathogenese des H. N. I. mit oder ohne N. V. Thr. zugrunde, so ist es sehr wohl möglich, auch die gelegentlich beobachteten Thrombosen ohne H. N. I. (MORISON, TAKEUCHI u. BENIRSCHKE) zu erklären. Bei diesen Fällen mag neben den anderen erwähnten Gründen eine Ischaemie von genügend langer Dauer bestanden haben, in deren Verlauf nicht nur erhebliche Endothelschäden, sondern auch eine irreversible Stase des Blutstromes in den venösen Gefäßen und endlich eine Gerinnung des stagnierenden Blutes erfolgte, so daß bei Lösung der Spasmen das erneut einschießende Blut die Gefäße bereits verschlossen fand. Ebenso kann die beim H. N. I. der Säuglinge und Neugeborenen so oft beobachtete Thrombose intrarenaler Gefäßstrecken einmal durch Gerinnung des stagnierenden Blutes und zum anderen durch massive Schädigung der Gefäßwände im Anschluß an die Infarzierung eintreten. Oder eine Kompression der vorgeschädigten Gefäßwände durch das oedematöse und haemorrhagisch geschwollene benachbarte Gewebe mag den letzten Anstoß für eine Thrombosierung geben. Es ist des öfteren daran gedacht worden, ob nicht direkt Bakterien eine Gefäßwandschädigung und eine primäre Thrombose bewirken. Der Beweis für die Anwesenheit von pathologischen Keimen in dem thrombotischen Material ist jedoch nur selten gelungen (CZER-
NY u. MOSER, FRÜHWALD), so daß diese Überlegung wohl abgelehnt werden muß.

Die erwähnten dysfunktionellen Vorgänge scheinen besonders in unserem Fall 6 (S. N. 633/62) vorgeherrscht zu haben. Es ist der einzige Fall, in dem mit Sicherheit eine kausale Beziehung zwischen sogenannter Vorkrankheit und den H. N. I. unserer Ansicht nach besteht. Das zwei Tage alte weibliche Neugeborene hatte Zeichen eines geburts-traumatischen Hirnschadens und eine Asphyxia neonatorum als Folge einer Nabelschnurumschlingung. Als Ausdruck des geburts-traumatischen Hirnschadens wurde ein Riß des rechtsseitigen Blattes des Tentorium cerebelli mit massiven, flächenhaften subduralen und subarachnoidalen Blutungen gewertet. Es ist bekannt, daß in der Neugeborenenperiode neben geburts-traumatisch bedingten Blutungen in die Hirnhäute, das Ventrikelsystem und unter das Ependym nicht selten auch Blutungen in den peripheren

Organen auftreten. Hier sind besonders subseröse Haemorrhagien im Bereich von Endo- und Epicard sowie der Pleuren und Lungen zu nennen. Ebenfalls werden Blutungen in die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes beobachtet. Auch in unserem Fall 6 ergibt die Obduktion petechiale subepicardiale Blutungen, Blutungen im Interstitium und in den Alveolen beider Lungen und in den Glissonschen Dreiecken der Leber. Ausgedehnte, flächenhafte Blutungen mit weitgehender Zerstörung des Nierenparenchyms an der Mark-Rinden-Grenze beider Nieren und petechiale Blutungen unter die Schleimhaut des Nierenbeckens charakterisieren diesen Organbefund. Die Nierenblutungen sowie die angeführten Organblutungen im Säuglingsalter werden kausalgenetisch meistens als durch eine Hypoxaemie ausgelöste Erscheinungen verstanden. Diese Begründung kann bei Berücksichtigung der Tatsache nicht befriedigen, daß ebenfalls nach Hirnaffektionen verschiedenster Art bei Erwachsenen in den Nieren sicher nicht hypoxaemisch ausgelöste Blutungen beobachtet werden. Die Häufigkeit des Zusammentreffens dieser beiden Befunde beläuft sich auf 70% (RUCKES u. FUHR-HINRICHSSEN). Auf Grund dieser Untersuchungen scheint eine Beteiligung des Zentralnervensystems in der Aetiologie dieser Blutungen sehr wahrscheinlich zu sein. Ähnliche Zusammenhänge sind bei Neugeborenen mit einem geburtstraumatischen Hirnschaden bewiesen worden (HOFFMEISTER). Unter 315, innerhalb von sieben Tagen an den Folgen eines geburtstraumatischen Hirnschadens verstorbenen, Kindern hatten 256 mehr oder minder ausgedehnte Nierenblutungen. Die Vermutungen einer zentralnervösen Einflußnahme auf die Durchblutung der Nieren sind durch tierexperimentelle Untersuchungen bestätigt. HOFF, KELL, HASTINGS, SHOLES u. GRAY studierten die Folgen einer elektrischen Reizung im Bereich des Gyrus sigmoideus superior auf den arteriellen Blutdruck und die vasomotorische Reaktionslage bei Katzennieren. Kurzdauernde Reize lösten einen Blutdruckanstieg und eine gleichzeitige Abblassung der Nierenoberfläche aus. Auf der Schnittfläche an der Mark-Rindengrenze beobachtete man eine erhebliche Hyperaemie, während Rinde und Mark auffallend ischaemisch waren. Bei vollständiger Denervation der Niere blieb diese Reaktion aus. Bei chronischer Reizung verursachte der wiederholte arterielle Angiospasmus und die daraus resultierende Anoxie des Gewebes eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität. Damit ist ein Beweis für einen direkten Einfluß zentralnervöser Regionen auf die vasomotorischen Regulationen am Nierengefäßsystem gegeben.

Weitere Hinweise für die außerordentliche Reaktionsempfindlichkeit des Nierengefäßsystems auf Reize verschiedenster Art gibt SCHÖNBACH in seinen Untersuchungen über den "Einfluß mechanischer Nervenschädigungen auf die Gefäße". Die Funktions- und Strukturveränderungen an den Nieren nach Resek-

tion oder mechanischer Schädigung der abdominalen und lumbalen vegetativen Ganglien sind besonders eindrucksvoll, SCHÖNBACH resezierte bzw. beschädigte durch Quetschung die Nervi splanchnici, das Ganglion coeliacum, den Plexus renalis und den gesamten lumbalen Grenzstrang. Beide Formen der Innervationsstörung waren durch einheitliche Nierenfunktionsausfälle gekennzeichnet. Die Resektion führte bei den Tieren zu einer Polyurie, während die mechanische Schädigung in den ersten 24 bis 48 Stunden eine Oligurie bzw. Anurie bewirkte. Später setzte auch hier eine Harnflut ein. In beiden Tiergruppen beobachtete der Autor eine ausgeprägte Haematurie und Proteinurie. Eine mechanische Schädigung der Abdominal- und Lumbalganglien hat also eine erhebliche Permeabilitätssteigerung im Bereich des Nierengefäßsystems zur Folge. Die histologischen Veränderungen an den Nierenstrukturen bestanden in einer mäßigen Volumenzunahme des Organs, das dunkelblau-rot verfärbt war. Die Parenchymschicht an der Mark-Rindengrenze war deutlich verbreitert. Mark- und Rindengefäße wiesen eine extreme Dilatation auf. Auch am Magen-Darmtrakt sah SCHÖNBACH eine beträchtliche Durchlässigkeitserhöhung. Dünflüssige, ungeformte Stühle verursachten rasch eine Dystrophie der Tiere. Eine oedematöse Schwellung des Mesenteriums, disseminierte Ulcerationen und zahlreiche kleine Schleimhauterosionen fielen bei der mikroskopischen Untersuchung auf. Die Ulcera waren ausschließlich im Bereich der Antrumschleimhaut des Magens zu finden, während im Intestinum tenue und im Colon die Zeichen einer serösen Entzündung mit oedematöser Schwellung der Submucosa vorherrschten. Bezieht man diese Befunde auf unsere Fälle, so heißt das, daß zum Beispiel eine komplexe toxische Schädigung der abdominalen Ganglien im Rahmen der Säuglingsgastroenteritiden die Flüssigkeitsverluste über den Darm weiter verstärkt und damit eine fortschreitende Dehydratation und Haemokonzentration unterhalten. SCHÖNBACH spricht von einer biphasigen Reaktion der Gefäße nach einem Eingriff an den vegetativen Ganglien. Einer Vasokonstriktion folgt sekundär eine erhebliche Vasodilatation mit Permeabilitätssteigerungen. Die Dauer und Stärke der primären Vasokonstriktion soll von der Größe der Reize abhängig sein.

Sowohl aus der Arbeit von HOFF u. Mitarb. wie auch der von SCHÖNBACH ist also zu ersehen, daß durch Reizung zentraler und peripherer Ganglien die Nierendurchblutung entscheidend beeinflußt werden kann. Beide weisen außerdem darauf hin, daß bei solcher Reizung zentraler oder peripherer Ganglien nicht eine allgemein verminderte oder vermehrte Durchblutung der gesamten Niere resultiert. Die fleckige Abblassung der oberflächlichen Schichten der Nierenrinde sowie die auffallende Hyperaemie an der Mark-Rindengrenze lassen einen Mechanismus vermuten, der innerhalb des Blutgefäßsystems der

Niere eine gezielte, lokale Blutverschiebung möglich macht. Es werden also Reize, die die Niere als Ganzes treffen, nur von einigen wenigen Strombahnabschnitten beantwortet.

Diese ungewöhnlich große Empfindlichkeit des Nierengefäßsystems auf Reize der verschiedensten Art fand auch HOLLE u. DONNER. Sie führten Venenunterbindungen an Meerschweinchennieren durch und sahen eine vom Gefäßkaliber abhängige Beeinflussbarkeit venöser Nierenstrombahnabschnitte. So reagieren in ihrer Versuchsanordnung die Gefäßgipfel in den oberflächlichen Schichten der Nierenrinde auf konstriktions- und dilatationsauslösende Reize empfindlicher als die Gefäße an der Mark-Rindengrenze. Die feinsten Aufzweigungen der Arteriae lobulares zeichnen sich durch die höchste Reaktionsbereitschaft aus, während die Markgefäße nun sehr träge oder überhaupt nicht auf die Venenligatur antworten. Die von anderer Seite (BEHR und andere) beschriebene Volumenzunahme und anfängliche dunkelblau-rote Verfärbung der Niere werden auch hier erwähnt. Eine fleckige Abblassung der Nierenrinde, wie sie auch nach Reizung zentraler oder peripherer Ganglien beobachtet wird, tritt nach der zehnten Stunde der Ligatur ein. HOLLE u. DONNER führten sie auf unregelmäßig verteilte lokale Spasmen der Rindengefäße zurück. Die nach Venenligatur einsetzende Blutstauung löst mehrphasige regulative Vorgänge aus, die auf ein System "fein abgestufter lokaler Gefäßreaktionen" schließen lassen. Der Wechsel von Hyperaemie und durch spastische Verengerung der Nierenarterien bedingte Ischaemie erfolgt in drei Abschnitten. Einem ersten Stadium der Stauung folgt das Bild der unregelmäßig verstreuten, herdförmigen, spastisch-ischaemischen Nierenbezirke. Später machte diese Veränderung einer zweiten hyperaemischen Phase Platz, die jedoch nicht bei allen Tieren gesehen wird. Bei diesen Tieren kommt es vielmehr zu einem Zustand vorwiegend spastischer Gefäßverengung, der zu völliger Ischaemie und schließlich zur Zerstörung des Parenchyms führt. Diese Ergebnisse erklären, warum bei Venenligaturen nicht regelmäßig eine haemorrhagische Infarzierung des Nierengewebes eintritt. HOLLE u. DONNER weisen darauf hin, daß nicht nur eine venöse Blutstauung, sondern auch mechanische Schädigung oder elektrische Reizung des Nierenstieles diese Reaktionen nach sich ziehen könne. Toxininjektionen sowie eine Einflußnahme über zentrale oder periphere Anteile des Nervensystems sollen gleiche Auswirkungen haben. Es scheint, als ob das Nierengefäßsystem auf mechanische, anoxische, toxische, elektrische oder chemische Reize stets mit der gleichen Reaktion antwortet.

Ob der Angriff der verschiedenen Schädlichkeiten direkt am Gefäßnervensystem, in der Niere selbst oder aber indirekt durch Auslösung eines Reflexmechanismus

oder durch Alteration der Ganglien vor sich geht, ist unserer Ansicht nach nicht wesentlich. Handelt es sich doch immer um Auswirkungen, die das Gefäßnervensystem in der Niere in einen gesteigerten Erregungszustand versetzen. Wir haben in allen unseren Fällen entweder regressive Veränderungen am Zentralnervensystem oder im Bereich des peripheren Nervensystems gefunden.

In unseren Fällen 1 bis 5 nehmen wir an, daß es sich um toxische Schäden im Rahmen der infektiösen Allgemeinerkrankung handelt, die sowohl durch einen direkten Angriff am Gefäßnervensystem in der Niere als auch mittels des Umweges über die Schädigung der Ganglien die schweren Durchblutungsstörungen verursachten. Die histologische Untersuchung des Plexus solaris, coeliacus sowie des Ganglion aortico-renale bietet Zeichen einer Nervenzellschädigung. Die Zellen erscheinen durch Dehydratation geschrumpft. Die ausgeprägte Azidophilie des Zytoplasma und eine Kernpyknose fallen besonders auf. Die Nissl-Schollen sind zum Teil schlecht erkennbar, am Zellrand zusammengeballt oder in Auflösung begriffen. Ein Bild also, wie es beim Untergang von Nervenzellgewebe häufig gesehen wird. HOLLE u. DONNERS Bericht macht außerdem deutlich, warum bei der Infarktbildung die Mark-Rindengrenzabschnitte und das Mark bevorzugt betroffen werden. Auch in unseren Fällen sind jedesmal Parenchymzonen des Markes in großer Ausdehnung imbiert.

Tafel 3 Pathologische Befunde am zentralen und peripheren Nervensystem beim H. N. I. mit und ohne N. V. Thr.

Fall	S. N.	H. N. I.	N. V. Thr.	Path. Bef. ZNS	Path. Bef. im Ber. des per. Nervensystems
1	42/62	ja	ja	nein	Plexus coeliacus und renalis
2	147/62	ja	ja	nein	Plexus renalis Gang. d. Retrositus
3	264/62	ja	ja	ja (älter)	Plexus coeliacus
4	131/62	ja	nein	ja	Plexus coeliacus
5	629/62	ja	nein	nein	Plexus aortico-renale
6	633/62	ja	nein	ja	nein

Auf die Frage nach der Pathogenese des H. N. I. bezogen ergeben unsere Befunde, daß über eine direkte toxische Gefäßnervensystem- und über eine indirekte Ganglienzellschädigung die örtlichen Durchblutungsstörungen in den Nieren

mit Kapillarlähmung, Stase des Blutstromes und örtlichen Sauerstoffmangel die Entwicklung des H. N. I. bewirken. Die Tatsache, daß Beispiele für eine nervös-spastische Durchblutungsstörung ohne morphologisch-organische Veränderungen an den Gefäßen existieren, spricht für diesen pathogenetischen Mechanismus. Die Nierenrindennekrosen, die GLYNN durch Toxininjektionen erzeugte und die auch ZUELZER u. Mitarb. beobachteten, die Papillennekrosen GARDIOLs und BESWICK u. SCHATZKIs bei partiellem Verschuß der Vena renalis haben vermutlich die gleiche Genese. Die Durchblutungsstörungen in der Niere beruhen also auf einer hochgradigen Reaktionsbereitschaft des Gefäßnervensystems. Ebenso findet STAEMMLERs Auffassung von den "funktionellen Infarkten" seine experimentelle Grundlage in den Untersuchungen von HOLLE u. DONNER. Die bei dem H. N. I. der Neugeborenen und Säuglinge häufig ange-troffene N. V. Thr. kann auf Grund dieser Befunde nicht als krankheitsgestaltende Ursache anerkannt werden. HOLLE u. DONNER erklären die eigentümliche Bevorzugung der Neugeborenen für H. N. I. mit einer "möglichen Neigung zu vegetativ-nervösen Katastrophenreaktionen" und stellen außerdem die Unreife des kindlichen Nierengefäßsystems in der Aetiologie der H. N. I. in Rechnung. Man kann vermuten, daß der Organismus in der Neugeborenenperiode einem noch so geringfügigen infektiös-toxischen Angriff nicht den selbstverständlichen und großen Widerstand entgegenzusetzen vermag, wie dies bei den Erwachsenen der Fall ist.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß der H. N. I. mit oder ohne N. V. Thr. im Neugeborenen- und Säuglingsalter nicht durch eine venöse Blutstauung hervorgerufen wird. Es sind wahrscheinlich dysfunktionelle Störungen in Gestalt von lokalen Spasmen des Gefäßsystems, die primär eine Infarktbildung einleiten. Toxische sowie anoxische und gegebenenfalls chemische Einflüsse sind als Ursachen der Erregbarkeitssteigerung des Gefäßnervensystems der Nieren anzuschuldigen. Die N. V. Thr. stellt vermutlich lediglich eine sekundäre Erscheinung dar, die beim H. N. I. jedoch nicht obligat zu sein braucht.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Teil der Arbeit wird auf die Stellung des H.N.I. und der N. V. Thr. bei Neugeborenen und Säuglingen in der medizinischen Weltliteratur eingegangen.

Es werden die klinischen und pathologisch-anatomischen sowie die experimentellen Berichte besprochen. Die unterschiedlichen Auffassungen in der Ätiologie dieser Nierendurchblutungsstörungen werden einander gegenübergestellt.

Im zweiten Teil der Arbeit wird über sechs Fälle von H.N.I mit und ohne N. V. Thr. bei Neugeborenen und Säuglingen berichtet.

In der Diskussion werden zunächst die Probleme der klinischen Diagnostik erörtert. Auf Grund unserer histologischen Befunde kommen wir zu dem Schluß, daß vor der N. V. Thr. sich ein H.N.I. ausbildet. Eine toxische Schädigung am Gefäßnervensystem der Niere und eine gleiche Einwirkung auf die abdominalen Ganglien leiten die Genese des H.N.I. ein.

LITERATURVERZEICHNIS

- ABESHOUSE, S. B.: Urol. Cut. Rev. (Baltimore, Md.) 49 (1945) 661-675
Thrombosis and Thrombophlebitis of the Renal Veins.
- AHVENAINEN, E. K. and N. HALLMANN: Ann. Paediat. Fenn. I (1954) 105-115. Thrombosis of Deep Veins in Childhood.
- ALLEN, A. C.: Verlag Grune and Stratton (New York) 1951
The Kidney. Medical and Surgical Diseases.
- ALLESANDRI, R.: Zbl. Chir. 1899, 179-180
Il ripristinamento della fusione renale e la possibilità della ipertrofia compensatrice nella occlusione completa della vena emulgate.
- DERSELBE: Zit. nach Holle, G. und G. Donner, s. dort
- ASCHNER, P. W.: J. Urol. (Baltimore) 17 (1927) 309-327
Thrombosis and Thrombophlebitis of the Renal vein.
- AVERY, M. E., H. E. OPPENHEIMER and H. H. GORDON: N. England J. Med. 256 (1957) 1134-1138
Renal Vein Thrombosis in Newborn Infants of Diabetic Mothers. Report of Two Cases.
- BALOGH, J.: Zbl. allg. Path. 95 (1956) 447-454
Über eine in vivo diagnostizierte Nierenvenenthrombose des Neugeborenen.
- BARENBERG, L. H., N. M. GREENSTEIN, L. W. LEVY and S. B. ROSENBLUTH: Amer. J. Dis. Child. 62 (1941) 362-372
Renal Thrombosis with Infarction Complicating Diarrhea of the Newborn: Summary of 5 Cases.
- BARNEY, J. D. and E. R. MINTZ: J. Amer. Med. Ass. 100 (1953) 1-6
Infarcts of the Kidney.
- BECKMANN, O. v.: Verh. Phys. - Med. Ges. Würzburg 9 (1858) 201-202
Über Thrombose der Nierenvene bei Kindern.
- BEDNAR, A.: Zit. nach H. J. Kaufmann, s. dort
- BEHR, E.: Arch. internat. med. exper. (Paris) 13 (1938) 273-334
Les alterations morphologiques du rein dans la thrombose de la veine rénale (recherches anatomo-pathologique et expérimentales).
- BESWICK, J. and P. SCHATZKI: A. M. A. Arch. Path. (Chicago) 69 (1960) 733-740. Experimental Renal Papillary Necrosis.
- BRANDT, M. und A. HILSE: Virchows Arch. path. Anat. (Berlin) 276 (1930) 363-379. Beitrag zur Unterbindung der Nierenvene.
- BROCH, K.: Nord. Med. (Stockholm) 47 (1952) 428-432
Nyrevenetrombose - et klinisk karakteristik Syndrom.

- BRUMFITT, W. and W. O'BRIEN: Brit. Med. J. (1956) II, 751-754
Renal Vein Thrombosis with Nephrotic Syndrome and Renal Failure.
- BUCHWALD, A. und M. LITTEN: Virchows Arch. path. Anat. (Berlin) 66
(1876) 145-153
Über die Strukturveränderungen der Niere nach Unterbindung ihrer Vene.
- CAMPBELL, M.: Mac Millan & Co. (New York) 1937, Bd. I, Kap. IV
Pediatric Urology.
- DERSELBE: Verlag W. B. Saunders Company (Philadelphia) 1951
Clinical Pediatric Urology.
- CAMPBELL, M. F. and W. F. MATTHEWS: J. Pediatr. (S. Louis) 20 (1942)
604-615
Renal Thrombosis in Infancy. Report of two Cases in Male Infants urologically examined and covered by Nephrectomy at 13 and 33 Days of Age.
- CLARK, C. P. and J. P. PICKUP: Arch. Dis. Childh. (London) 28 (1953)
302-303
Hemorrhagic Infarct of the Kidney treated by Nephrectomy.
- CLATWORTHY, H. W., D. R. DICKENS and C. R. MC CLAVE: N. England
J. Med. 248 (1953) 628-630
Renal Thrombosis Complicating Epidemic Diarrhea in the Newborn.
Nephrectomy with Recovery.
- CRUCHAUD, S., C. MAHAIN, B. SCAZZIGA et A. VANNOTTI: Helvet.
med. acta 23 (1956) 495-498
Syndrome nephrotique dans un cas de thrombose bilaterale des veines rénales.
- CRUIKSHANK, J. W.: Spec. Rep. Ser. Med. Res. Council. (London) No. 145
(1930) The Cause of Neonatal Death.
- CZERNY, A. und P. MOSER: Jb. Kinderhk. (Berlin) 38 (1894) 430-489
- DE CAMP, P. T., A. OCHSNER and M. DEBAKEY: Ann. Surg. (Philadelphia)
133 (1951) 611-621
Thrombo-Embolism in Children.
- DEPARIS, M., L. AUQUIER, J. CANIVET, R. LEVILLAIN et J. LIMAC:
Presse med. (Paris) 62 (1954) 1363-1365
Thrombose des veines rénales et nephrose lipidique.
- DEROW, H. A., M. J. SCHLESINGER and H. A. SAVITZ: Arch. Int. Med.
(Chicago) 63 (1939) 626-647
Chronic Progressive Occlusion of the Inferior Vena Cava and the Renal and Portal Veins with Clinical Picture of Nephrotic Syndrome.

- DIETRICH, A.: Verh. Dtsch. Path. Ges. 15 (1912) 372-385
Experimente über Thrombenbildung.
- DITZEL, J. P., P. WHITE and J. DUCKERS: Diabetes (N. Y.) 3 (1954) 99
- EHRENGUT, W., J. LUTZ und W. MAIER: Arch. Kinderhk. (Stuttgart) 148
(1954) 188-194
Haemorrhagischer Niereninfarkt bei interstitieller Pneumonie.
- EILERS, W.: Virchows Arch. path. Anat. (Berlin) 277 (1930) 246-256. Zur Kenntnis der primären unteren Hohlvenenthrombose im Säuglingsalter.
- FAERBER, E. und R. BUSSEL: Mschr. Kinderhk. (Berlin) 48 (1930) 304-310
Nierenvenenthrombose im Kindesalter.
- FAHR, T.: Med. In. Diss. Gießen 1903
Über totale Nekrose beider Nieren nach Thrombose der Nierenvenen.
- DERSELBE: Handb. der spez. path. Anat. und Histologie, herausgeg. von Lubarsch, O. und F. Henke, Springer-Verlag (Berlin) 1925, Band IV, I. Teil, S. 121-155. Kreislaufstörungen in der Niere.
- FALLON, M. L.: Arch. Dis. Childh. (London) 24 (1949) 125-128
Renal Vein Thrombosis in the Newborn.
- FARQUHAR, J. W.: Arch. Dis. Childh. (London) 31 (1956) 203-211
Significance of Hypoglycemia in New Born Infants of Diabetic Women.
- FEER, E.: Lehrbuch der Kinderheilkunde
G. Fischer-Verlag, Stuttgart, 20. Aufl.
- FEINERMANN, B., E. C. BURKE and R. C. BAHN: J. Pediatr. (S. Louis) 51
(1957) 385-391
The Nephrotic Syndrome Associated with Renal Vein Thrombosis.
- FERIOZI, D., E. C. RICE, W. F. BURDICK and F. J. TROENDLE: J. Pediatr. (S. Louis) 38 (1951) 235-241
Thrombosis of the Inferior Vena Cava and Renal Veins with Hemorrhagic Infarction in Infancy.
- FINKELSTEIN, H.: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten
Verlag J. Springer, Berlin 1925.
- FOURNIER, A. et L. PAULI: Nourisson (Paris) 43 (1955) 229-243
Les infarctes renaux par thrombose des veines rénales chez le nouveau-né et le nourrisson.
- FREUND, J. und G. BICK: Zschr. Kinderhk. (Berlin) 67 (1949) 23-25
Über haemorrhagische Niereninfarkte im Kindesalter.
- FRÜHWALD, F.: Jb. Kinderhk. (Berlin) 23 (1885) 425-429
Haemorrhagische Infarkte beider Nieren nach Cholera infantum
- GARDIOL, D.: Schweiz. Zschr. allg. Path. (Basel) 18 (1955) 1212-1219
La necrose de la papille rénale chez le nouveau-né et le nourrisson.
Etude anatomo-clinique de 4 cas.

- GELLIS, S. S. and D. Y. - Y. HSIA: Arch. Dis. Childh. (London) 31 (1956) 203-211. The infant of Diabetic Women.
- GIAMPALMO, A.: Atti Soc. ital. pat. 430 (1949) 84 ff
Sull infarcimento renale emorragico del neonato.
- GIANI, R.: Zbl. Chir. 1901, I. Teil, No. 11, S. 304
La legatura dei vasi dell' ilo renale.
- GLYNN, J. H.: Amer. J. Path. (Ann Arbor, Mich.) 13 (1937) 593-604
The pathogenesis of Cortical Necrosis of the Kidneys in Rabbits Following the Injection of Staphylococcus Toxin.
- GRUBER, G.: Mschr. Unfallhk. (Leipzig) 26 (1919) 203-213
Über Nierenschädigung durch Verschüttung und durch unmittelbare fernwirkende Gewalt; zugleich ein Beitrag zur Amyloidfrage.
- GRÜNEBERG, B.: Münch. med. Wschr. 79 (1932) 1054
Nierenvenenthrombose linkerseits.
- GÜNTHER, G. W.: Langenbeck's Arch. klin. Chir. (Berlin) 260 (1947) 221-239
Schock durch stumpfes Rumpft trauma mit Verletzung der Niere und ihrer Gefäße. Arterielle und venöse Infarzierung der Niere, Thrombosen der Nierenvene.
- HAMBURGER, R.: Jb. Kinderhk. (Berlin) 91 (1920) 439-454
Über Gefäßthrombose junger Kinder.
- HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. 24./25. Aufl., 1960 Springer-Verlag, Berlin.
- HARRINGTON, S. W.: Arch. Surg. (Chicago) 2 (1921) 547-592
The Effect on the Kidney of Various Surgical Procedures on the Blood Supply, Capsule, and on the Ureters.
- HARRISON, C. V., M. D. MILNE and R. E. STEINER: Quart. J. Med. (Oxford) 25 (1956) 285-297
Clinical Aspects of Renal Thrombosis.
- HEILMEYER, L. und O. LIPPROSS: Dtsch. Arch. klin. Med. 179 (1936) 80-85
Über die doppelseitige Nierenvenenthrombose bei Erwachsenen.
- HELLER, S.: Zbl. Gynäk. 47 (1923) 1897-1899
Thrombose der beiderseitigen Vena renalis bei einem Neugeborenen.
- HELMHOLTZ, H. F.: J. Urol. (Baltimore) 31 (1934) 173-212
Experimental Studies in Urinary Infections of the Bacillary Type (of Infants and Children).
- HEPLER, A. B.: J. Urol. (Baltimore) 31 (1934) 527-546
Thrombosis of the Renal Veins.

- HERZOG, G.: Beitr. path. Anat. (Jena) 56 (1913) 175-215
Über hyaline Thrombose der kleinen Nierengefäße und einen Fall von Thrombose der Nierenvene.
- DERSELBE: Zbl. allg. Path. 24 (1913) 401
Demonstration seltener Zirkulationsstörungen menschlicher Nieren.
- HESSE, B.: Zbl. allg. Path. 75 (1940) 196-197
Ein Fall von Nierenvenenthrombose bei congenitalem Typhus abdominalis.
- HIRSCHBERG, H. A. and S. M. SOLL: J. Amer. Med. Ass. 119 (1942) 1088
Traumatic Infarction of the Kidney.
- HOFF, E. C., J. F. KELL, N. HASTINGS, D. M. SHOLES and E. H. GRAY:
J. Neurophysiol. (Springfield) 14 (1951) 317-332
Vasomotor, Cellular and Functional Changes Produced in Kidney by Brain Stimulation.
- HOFFMEISTER, H. H.: Med. In. Diss. Mainz 1962
Besteht nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten ein Zusammenhang zwischen einem geburts-traumatischen Hirnschaden und dem Auftreten von Nierenblutungen?
- HOLLE, G. und G. DONNER: Virchows Arch. path. Anat. (Berlin) 329 (1957) 533-580
Das Gefäßsystem der Meerschweincheniere bei akuter Blutstauung nach Venenligatur. Beitrag zur gestaltlichen und funktionellen Gliederung der Nierenstrombahn und zum Problem ihrer Beeinflußbarkeit und Regulation.
- HOXIE, H. J. and C. B. COGGINS: Arch. Int. Med. (Chicago) 65 (1940) 587-594. Renal Infarction.
- HUMAIR, K.: Ann. anat. path. (Paris) N. S. 7 (1962) 5-51
Thrombose des veines rénales. Etude anatomo-clinique.
- HUTINEL, V.: These de Paris, No. 230 (1877)
Contribution à l'étude des troubles de la circulation veineuse chez l'enfant et en particulière chez la nouveau-né.
- HYMAN, A. and H. E. LEITER: J. Urol. (Baltimore) 45 (1941) 813-821
Surgery of the Inferior Vena Cava in Urologic Conditions.
- DIESELBEN: J. Mount Sinai Hosp. (New York) 10 (1944) 583-585
Acute Suppurative Thrombophlebitis of the Smaller Renal Vein Tributaries. Report of Two Cases.
- ISOBE, K.: Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. (Jena) 25 (1913) 415-431
Experimenteller Beitrag zur Bildung venöser Kollateralbahnen in der Niere.

- ISOBE, K.: Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. (Jena) 24 (1912) 822-862
Experimenteller Beitrag zur Bildung arterieller Kollateralbahnen
der Niere.
- JAFFE, R.: In Diskussion zu "Über den Begriff der weißen Hirnerweichung
und ihre Entstehung durch Störung der Gefäßfunktion nach Trauma"
von K. Neubürger. Verh. Dtsch. Ges. Path. 21 (1926) 424-427
- JÖRGENSEN, L., G. NESET, A. KJOERHEIM and K. MAGERÖY: Acta path.
microbiol. Scand. 148 (1961) 97-107
Renal Venous Thrombosis in the Newborn.
- JÜRGENS, R. und H. BRAUNSTEINER: Schweiz. med. Wschr. 80 (1950)
1388-1394. Zur Pathogenese der Thrombose.
- JUNGANO, M.: Zbl. Chir. (1906) 1126 ff.
Ligature de la veine rénale.
- KAPLAN, M., P. STRAUS, R. GRUMBACH, P. DUBOIS, C. BLONDEL et
P. DRAPEAU: Arch. franc. pédiatr. 15 (1958) 1238-1245
Infarctes rénal unilateral primitive chez un nouveau-né.
- KAUFMANN, H. J.: J. Dis. Child. 95 (1958) 377-384
Renal vein Thrombosis.
- DERSELBE: Mod. Probl. Pädiat. 6 (1960) 406-427
Die Nierenvenenthrombose im Kindesalter.
- KERPEL-FRONIUS: Zit. nach E. Feer, s. dort
- KIELLEUTHNER, L.: Zschr. Urol. (Leipzig) 26 (1932) 293-296
Nierenvenenthrombose unter dem Bild eines Abflußhindernisses in den
oberen Harnwegen.
- KOBERNICK, S. D., J. R. MOORE and F. W. WIGLESWORTH: Amer. J. Path.
(Ann Arbor, Mich.) 27 (1951) 435-454
Thrombosis of the Renal Veins with Massive Hemorrhagic Infarction
of the Kidneys in Childhood. Report of four Cases.
- KOOPMANN, H.: Zbl. allg. Path. 82 (1944) 88-90
Über Nierenvenenthrombose.
- KREY, W. D.: Arch. Kinderhk. (Stuttgart) 168 (1963) 196-201
Durch Gefäßanomalie hervorgerufene doppelseitige Nierenvenen-
thrombose bei einem Neugeborenen.
- LAGRUE, G., P. MILLIEZ, B. N. HALPERN et A. BRANNELEC: J. urol. med.
(Paris) 63 (1957) 569-597
Les thromboses des veines rénales.
- LAPOINTE, D.: Laval med. (Quebec) 12 (1947) 582-586
Thrombose des veines rénales et infarctes du rein au cours des
diarrhées épidémiques des nouveau-nées.

- LEGER, L. et A. L. GEORGE: Presse med. (Paris) 62 (1954) 721-724
Thrombose de la veine rénale.
- LIBMAN, E. and A. M. FISHBERG: Ann. Int. Med. (Lancaster) II (1938)
1344-1347
Unilateral Hemoglobinuria: its Occurrence in Infarction of the Kidney.
- LITTEN, M.: Zschr. klin. Med. (Berlin) 1 (1880) 131-227
Untersuchungen über den haemorrhagischen Infarkt.
- MARSHALL, St. and E. WHAPMAN: Lancet (London) 114 (1936) 428 f.
Case of Bilateral Renal Infarction in a Newly Born Infant.
- MCCLELLAND, C. Q. and J. P. HUGHES: J. Pediatr. (S. Louis) 36 (1950)
214-227. Thrombosis of the Renal Vein in Infants.
- MELICK, W. F. and A. E. VITT: J. Urol. (Baltimore) 51 (1944) 587-596
Thrombosis of the Renal Vein.
- MERIEL, P., F. GALINIER, G. MOREAU, G. BASTIDE, J. M. SUC et
J. B. BOUNHOURE: Bull. Soc. Med. (Paris) 75 (1959) 109-119
Deux nouveaux cas de thrombose veineuse rénale avec syndrome
nephrotique: intérêt diagnostique de l'association de la cavographie
à la fonction-biopsie rénale.
- MILBURN, C. L.: J. Pediatr. (S. Louis) 41 (1952) 133-140
Hemorrhagic Infarction of the Kidneys in Infants. Report of a
Unilateral Case in an 8-Day-Old Male Infant with Survival of Infant
Following Successful Nephrectomy.
- MILLER, G., J. C. HOYT and B. E. POLLOCK: Amer. J. Med. 17 (1954) 856
Bilateral Renal Vein Thrombosis and the Nephrotic Syndrome.
- MILLS, W. G. Q. and T. K. OWEN: Arch. Dis. Childh. (London) 28 (1953)
301 f. Renal Thrombosis Complicating Pink Disease: Cure by
Nephrectomy.
- MOREL, L., E. PAPIN et H. VERLIAC: Zit. nach S. B. Abeshouse, s. dort
- MORISON, J. W.: Arch. Dis. Childh. (London) 20 (1945) 129-134
Renal Venous Thrombosis and Infarction in the Newborn.
- MUIR, C. S.: Med. J. Malaya 11 (1957) 242-246
Thrombosis of the Renal Veins.
- NISHII, R.: Beitr. path. Anat. (Jena) 82 (1929) 112-121
Über die Veränderungen der Kaninchenniere bei Behinderung des
venösen Abflusses.
- NELSON, T. Y.: Med. J. Australia 46 (1959) 148-150
Renal Infarction and Perirenal Hemorrhage.
- NEUBÜRGER, K.: Virchows Arch. path. Anat. (Berlin) 265 (275) 789-804
Über angiospastische nichtembolische Entstehung von Niereninfarkten
und von Extremitätengangrän.

- NORDWALL, U.: Acta paediatr. (Stockholm) 14 (1932) 186-191
Un cas de thrombose bilatéral de la veine rénale chez une nouveau-née.
- OPPENHEIM, F.: Zschr. Kinderhk. (Berlin) 26 (1920) 192-206
Über den haemorrhagischen Niereninfarkt der Säuglinge, ein anatomischer Beitrag zu dem Kapitel der toxischen Capillarwandschädigung.
- PARRY, W. E.: Arch. Dis. Childh. (London) 26 (1951) 358-361
Unilateral Renal Vein Thrombosis treated by Nephrectomy and Postoperative Heparin.
- PAWLICKI, Fr.: Virchows Arch. path. Anat. (Berlin) 185 (1906) 293-341
Über Veränderungen der Niere des Kaninchens nach zweistündiger Unterbindung der Vena renalis.
- PETREMAND, S.: Klin. Wschr. (Berlin) 2 (1923) 2244-2245
Beitrag zur Kenntnis der Nierenvenenthrombose bei Säuglingen.
- PISANI: Zit. nach S. B. Abeshouse, s. dort
- POLLAK, O.: Wien. med. Presse 12 (1871) 457-461
Über Nierenblutungen im Säuglingsalter. Eine Nachkrankheit des Darmkatarrhs.
- POLLAK, V. E., R. M. KARK, C. L. PIRANI, H. A. SHAFTER and R. C. MUEHRCKE
Amer. J. Med. 21 (1956) 496-503
Renal Vein Thrombosis and the Nephrotic Syndrome.
- PUCCHINI, G.: Minerva medico-leg. (Torino) 73 (1953) 1-16
L'infarcimento emorragico massivo del rene e della surrenale per trombosi venosa come causa di morte improvvisa nell'infanzia.
- RAYER, P.: Traite des maladies du Rein. 2 (1840) 268 und 3 (1840) 590.
Paris
- REESE, H.: Med. In. Diss. Basel 1903
Über eine Fall von Nierenvenenthrombose bei Chlorose.
- REGAN, F. C. and E. G. CRABTREE: J. Urol. (Baltimore) 59 (1948) 981-1018
Renal Infarction: a Clinical and Possible Surgical Entity.
- REXFORD, W. K. and P. J. CONOLLY: Am. J. Surg. 68 (1945) 250-253
Traumatic Infarction of the Kidney.
- RICHARDIER, H. et E. MERLE: Ann. med. chir. infant (Paris) 14 (1910) 426-429
Thrombose de la veine rénale gauche chez un enfant de 15 mois.
- RIEKE, F.: Med. In. Diss. Hamburg 1940
Über Nierenvenenthrombose, insbesondere bei Kindern.
- ROWNTREE, L. G., R. FRITZ and J. T. GERAGHTY: Arch. Int. Med. (Chicago) 11 (1913) 121-147. The Effects of Experimental Chronic Passive Congestion on Renal Function.

- RUCKES, J. und M. FUHR-HINRICHSEN: Schweiz. med. Wschr. 87 (1957) 187-190
Hirnaffektionen und ihre Auswirkungen auf die Organe der Körperperipherie.
- SANDBLOM, P.: Acta paediatr. (Uppsala) 35 (1948) 160-167
Renal Thrombosis with Infarction in the Newborn. Two Different Forms.
- SANSBY, J. M. and L. M. LARSON: Amer. J. Dis. Child. 39 (1930) 1261-1267
Acute Bacterial Endocarditis in Infancy.
- SAPHIR, O.: Spezielle Pathologie. Band I. G. Thieme Verlag 1959, S. 365
Die Nierenvenenthrombose
- SCHAUWECKER, K.: Virchows Arch. path. Anat. (Berlin) 274 (1929) 197-214
Über Nierenvenenthrombose.
- SCHÖNBACH, G.: Arch. Kreislaufforschg. (Stuttgart) 45 (1964) 212-278
Der Einfluß mechanischer Nervenschädigungen auf die Funktion und Struktur der Gefäße.
- SCHRÖDER, K.: Virchows Arch. path. Anat. (Berlin) 262 (1926) 634-645
Über die Thrombose der Nierenvene.
- SCHULZ, R.: Mschr. Kinderhk. 105 (1957) 305-310 (Berlin)
Nierenvenenthrombosen bei Säuglingen.
- SHEEHAN, H. L. and J. C. DAVIS: J. Path. Bact. (London) 79 (1960) 347-359
Experimental Obstruction of Renal Veins.
- SMITH, B. A.: J. Urol. (Baltimore) 73 (1955) 765-773
Renal Vein Thrombosis in the Newborn.
- SMITH, D. H. and J. B. AREY: J. Pediatr. (S. Louis) 36 (1950) 519-521
Thromboses of the Renal Vein with Infarction of the Kidney.
- SPAETH, H.: Med. Klin. (Berlin) 27 (1929) 1064 f
Nierenvenenthrombose nach Enteritis bei einem 26jährigen Manne.
- STABELL, v.: Zit. nach S. B. Abeshouse, s. dort
- STAEMMLER, M.: Dtsch. Arch. klin. Med. 205 (1958) 231-244
Die Nierenvenenthrombose und ihre Folgen.
- DERSELBE: In: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Begr. von E. Kaufmann. Herausgeg. von M. Staemmler.
Verlag W. de Gruyter, Berlin 1958, Bd. 2, I. 466 f.
Funktionelle Durchblutungsstörungen in den Nieren.
- STEVENS, R. C. and A. J. TOMSYKOSKI: J. Urol. (Baltimore) 72 (1954) 120-126
Thrombosis of the Inferior Vena Cava and Renal Veins with Hemorrhagic Renal Infarction.

- SUGAR, M. and S. LEVIN: Zit. nach H. J. Kaufmann, s. dort
- TAKEUCHI, A. and K. BENIRSCHKE: Biol. neonat. (Basel) 3 (1961) 237-256
Renal Venous Thrombosis of the Newborn and its Relation to Material Diabetes. Report of 16 Cases.
- THURSTON, W. D.: Zit. nach H. J. Kaufmann, s. dort
- TORRE, J. A. de la, E. VILLALPANDO, E. ESPARZA and J. OLARTE:
J. Pediatr. (S. Louis) 52 (1958) 206-211
Unilateral Renal Vein Thrombosis in an Infant with Sepsis due to Salmonella Choleraesuis. Nephrectomy with Recovery.
- TRAGGIS, D. G. and M. M. ELLISON: J. Pediatr. (S. Louis) 48 (1956) 229-231. Unilateral Renal Vein Thrombosis.
- TVETERAS, E. and P. RUDSTRÖM: Acta paediatr. (Stockholm) 45 (1956) 545-550
Renal Thrombosis in Newborn: Report of "Primary" Case successfully Treated by Surgery.
- UNGARI, C.: Lattante (Parma) 11 (1940) 55-70
Su di un caso de infarcto emorragico bilaterale dei reni in un lattante (studio clinico e anatomopatologico).
- VALLERY-RADOT, P., P. MILLIEZ, C. LAROCHE, P. DEBRAY et C. J. MARTIN: Bull. Soc. Med. (Paris) 65 (1949) 611-613
Un cas de thrombose primitive des deux veines rénales.
- WARREN, H., McL. BIRDSONG and R. A. KELLEY: J. Amer. Med. Ass. 152 (1953) 700 f
Renal Vein Thrombosis in Infants.
- WATZKA, M.: Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. Friedrich-Karl Schattauer-Verlag, Stuttgart 1957.
- WEGELIN, C.: Zit. nach E. Behr, s. dort
- WEISS, F.: Zschr. klin. Med. (Berlin) 120 (1932) 199-212
Zur Diagnostik des Niereninfarktes.
- WESTPHAL, K.: Zschr. klin. Med. (Berlin) 101 (1925) 545-670
Untersuchungen zur Frage der Entstehungsbedingungen des genuineu arteriellen Hochdrucks.
- WIRTZ, A.: Jb. Kinderhk. (Berlin) 72 (1910) 467-471
Thrombose der Vena Cava Inferior, der Venae Renales und Supra-renalıs sinistra mit tödlichem Ausgang bei einem 15tägigen Säugling.
- ZUELZER, W. W., Ch. SEYMOUR, R. FALLON, W. NEWTON, and R. KURNETZ: Amer. J. Dis. Child. 81 (1951) 1-39
Circulatory Diseases of the Kidneys in Infancy and Childhood.

Herrn Professor Dr. med. J. Ruckes möchte ich
für die Überlassung des Themas, für die Anre-
gungen bei der Arbeit und ganz besonders für die
stets freundliche und gefällige Unterstützung danken.

LEBENSLAUF

Am 31.10.1939 wurde ich, Jost-Jochen Martin Löhr, in Wuppertal-Elberfeld als zweites Kind des Chefarztes a. D. Dr. med. Dr. phil. Godo Hermann Löhr, Facharzt für innere Krankheiten, und seiner Frau Ingeborg, geb. Römer, geboren. Von Ostern 1946 bis Ostern 1950 besuchte die die Friedrich-Volksschule in Gevelsberg/Westfalen und wechselte anschließend auf das Städtische Mathematisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium über, welches ich nach neunjähriger Ausbildung mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Mein Studium der Medizin nahm ich im Sommersemester 1959 an der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen auf. Im Oktober 1960 erhielt ich bei der Naturwissenschaftlichen Vorprüfung das Urteil "gut". Zum Wintersemester 1961/62 immatrikulierte ich mich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, wo ich im Oktober 1962 mit Erfolg die Ärztliche Vorprüfung ablegte. Vom Wintersemester 1962/63 bis zum Sommersemester 1965 studierte ich hier Klinische Medizin und bestand die Ärztliche Prüfung mit dem Urteil "sehr gut".

Vom 1. Juli 1966 bis zum 31. Januar 1967 war ich auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Evangelischen Diakonissenkrankenhauses in Bremen tätig und wechselte im Anschluß daran in die chirurgische Abteilung des Borromäus-Hospital Leer über, wo ich zur Zeit noch arbeite.

Es ist mein Wunsch, nach der Ausbildungszeit als Medizinalassistent die Laufbahn eines Pathologen einzuschlagen.

